22102219791

Digitized by the Internet Archive
in 2021 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/s3174id1338055

# ERGÄNZUNGSHEFTE

zum

## Centralblatt

# für allgemeine Gesundheitspflege.

Organ des Niederrhein. Vereins für öffentliche Gesundheitspflege

herausgegeben von


**Dr. Finkelnburg,**
Professor a. d. Universität Bonn.

**Dr. Lent,**
Sanitätsrath in Cöln.

**Dr. Wolffberg,**
Docent a. d. Universität Bonn.

## Erster Band.

Mit zwölf Tafeln, acht Tabellen und achtzehn Holzschnitten.

---


**Bonn,**
Verlag von Emil Strauss.
1885.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Call No.

# Vorwort.

Die „Ergänzungshefte zum Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege", deren erster Band hiermit vorliegt, erscheinen als selbständige Veröffentlichung wissenschaftlicher Beiträge zur allgemeinen Gesundheitspflege und sind vornehmlich zur Aufnahme solcher Arbeiten bestimmt, welche ihres grösseren Umfangs wegen in dem beschränkten Raume des Centralblatts selbst keine Stelle finden können.

Für den wissenschaftlichen wie überhaupt den gesammten thatsächlichen Inhalt der Beiträge überlässt die Redaction den Verfassern selbst nach jeder Richtung die ausschliessliche Verantwortung; sie gewährt daher auch solchen Arbeiten Aufnahme, welche sich auf streitigen Gebieten und in einer den herrschenden Ansichten entgegengesetzten Richtung bewegen, insofern dieselben neues Material beibringen oder neue Gesichtspunkte zur Aufklärung einer für den hygieinischen Fortschritt bedeutsamen Frage zu eröffnen geeignet erscheinen.

Den bisherigen Erfolg der Ergänzungshefte, welche schon jetzt eine nicht unerhebliche Verbreitung gefunden haben, sowie die freundliche Anerkennung, welche denselben in der medizinischen Presse zu Theil geworden ist, dürfen wir wohl als eine Bestätigung dafür auffassen, dass unser Unternehmen das Interesse derer besitzt, die sich mit wissenschaftlichen Fragen der allgemeinen Gesundheitspflege beschäftigen. — Auch in Zukunft sollen die Ergänzungshefte wie bisher in zwangloser Folge herausgegeben werden.

**Die Redaktion.**

---

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen M. 50 Honorar und zwanzig Separatabdrücke gratis.

**Die Verlagshandlung.**

---

# Inhaltsverzeichniss des I. Bandes.


| | Seite |
|---|---|
| Ueber den Einfluss des Lebensalters auf die Prognose der Blattern sowie über die Andauer des Impfschutzes. Von Dr. S. Wolffberg . . . . . | 1—48 |
| Der Zinngehalt der in verzinnten Conservebüchsen aufbewahrten Nahrungs- und Genussmittel und seine hygienische Bedeutung. Von Dr. E. Ungar und Dr. G. Bodländer . . . . . | 49—70 |
| Die Schwindsuchtssterblichkeit in den dänischen Städten im Verhältniss zu der lebenden Bevölkerung in den verschiedenen Altersklassen und Geschlechtern. Von Dr. Julius Lehmann. Hierzu Tafel I . . . . . | 71—88 |
| Beiträge zur Schwemmkanalisation und Wasser-Versorgung der Stadt Breslau. Von Dr. Franz Hulwa. Hierzu Tafel II und IIa und acht Tabellen . . . . . | 89—128 |
| Der Einfluss der Fabrikgesetzgebung in England auf die Sterblichkeit der Frauen und Kinder. Von Dr. A. Oldendorff. Hierzu Tafel III und IV . . . . . | 129—154 |
| Ueber den Einfluss des Geschlechtes und des Lebensalters auf die Schwindsuchtssterblichkeit mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse der Stadt Bonn. Von Dr. Jacob Schmitz | 155—182 |
| Untersuchungen zur Theorie des Impfschutzes sowie über die Regeneration der Pockenanlage. Von Dr. S. Wolffberg. Mit 8 Holzschnitten . . . . . | 183—275 |
| Berichtigung zu Dr. Lehmann's Abhandlung. Mit 1 Holzschnitt . | 276—277 |
| Forschungen über Cholerabacterien. Von Prof. Dr. D. Finkler und Dr. J. Prior. Hierzu Tafel V—XI und 8 Holzschnitte . . | 279—445 |

1119

# Forschungen über Cholerabacterien.

Von

Dr. D. Finkler
Professor der Medicin in Bonn.

und

Dr. J. Prior
Docent für Medicin in Bonn.

---

Mit 7 Tafeln in Farbendruck und 8 Holzschnitten.

---

**Inhalt.**

I. Die Morphologie des Vibrio der Cholera nostras. II. Die Morphologie des Vibrio der Cholera asiatica. III. Ueber Culturverfahren und Verhalten des Vibrio der Cholera nostras in Culturen. IV. Culturverhalten des Vibrio der Cholera asiatica. V. Vergleichung zwischen den Kommabacillen der Cholera asiatica und den Kommabacillen der Cholera nostras. VI. Ueber die Beziehung der Kommabacillen zum lebenden Thiere. A. Infectionsversuche mit Dejectionsmasse. B. Infectionsversuche mit Reinculturen von Cholera-nostras-Kommabacillen C. Infectionsversuche mit Reinculturen der Cholera-asiatica-Bacillen. VII. Vermehrung und Resistenzfähigkeit der beiden Vibrionen. VIII. Ueber das Vorkommen der Kommabacillen. IX. Ueber das Verhalten der in dem Körper inficirter Thiere aufgefundenen Kommabacillen. X. Ueber die Pathogenität der Kommabacillen. Resumé. Anhang. Zusammenstellung der Infektionsversuche. Erklärung der Tafeln.

---

Die vorliegende Arbeit stellt Untersuchungen dar über Morphologie und Biologie der Kommabacillen und deren Beziehungen zum lebenden Organismus; sie beschäftigt sich speziell mit denjenigen Vibrionen, welche Koch als Krankheitserreger der Cholera asiatica auffasst und mit denjenigen, welche wir im Jahre 1884 bei der Cholera nostras auffanden und in Beziehung zu dieser Krankheit stellen. Wir haben unsere Studien angestellt auf Grund der Beobachtung einer Cholera-nostras-Epidemie im Hochsommer 1884 in Bonn und einer Cholera-asiatica-Epidemie in Genua im Oktober 1884.

Sr. Excellenz der Herr Cultusminister von Gossler hatte die

Güte, uns den zu diesen Studien nothwendigen Urlaub in bereitwilligster Weise zu ertheilen.

Unsere Untersuchungen in Genua selbst sind eingeleitet worden dadurch, dass die massgebenden Persönlichkeiten mit grösster Liebenswürdigkeit uns in jeder Beziehung unterstützten. Wir sind desshalb diesen Herren zu grossem Danke verpflichtet. Die Behörden der Stadt Genua, insbesondere der Sindaco Baron de Podestà und Herr Falcone, die Beamten des deutschen Generalkonsulates sind uns in thätiger Weise entgegengekommen. Die Aerzte des Hospitales Della Foce haben uns bereitwillig ihr Krankenmaterial demonstrirt. Was aber die Ausführung unserer Untersuchung möglich machte, das ist der Umstand, dass die Herren Professor Dr. Maragliano und Prof. Dr. Ceci mit ihren Assistenten uns Untersuchungsmaterial und Laboratorium in liberalster Weise zur Verfügung stellten. Wir haben dabei Gelegenheit gehabt zu sehen, mit welchem Eifer und Interesse von diesen Herren die medicinische Wissenschaft dort vertreten und gefördert wird. In eifriger und selbstloser Weise hat uns Herr Dr. Zaesslein, Arzt in Genua und Pegli, nach jeder Richtung hin unterstützt. Für die ausserordentlich freundliche Aufnahme danken wir dem österreichischen Generalkonsul, Herrn Dr. von Scherzer. Zu besonderem Danke sind wir dem italienischen Staatsminister Herrn Dr. Baccelli, dem Geheimen Regierungsrathe Herrn Prof. Dr. Finkelnburg und dem Herrn Geheimrath Prof. Dr. von Pettenkofer verpflichtet für die Empfehlungen, durch welche sie uns in Genua einführten, sowie dem Herrn Prof. Finkelnburg und Herrn Prof. Dr. Evers (Leiden) für das anregende Interesse, welches sie für unsere Arbeiten bekundeten.

---

Das Endziel der bacteriologischen Untersuchungen über irgend eine Erkrankung wird stets das sein, Mittel und Wege zur Verhütung derselben oder zur Heilung anzugeben. Zwar werden bei solchen Studien mancherlei theoretisch interessante Thatsachen sich zur Beobachtung stellen, aber das praktische Interesse muss scharf im Auge behalten werden, und es ist nicht unsere Absicht, bei den Beobachtungen pathogener Bacterien nur allgemein naturwissenschaftliche Gesichtspunkte zu verfolgen. Aber die Lösung der praktischen Fragen muss ihren Schwerpunkt suchen in den Consequenzen aus der Erkenntniss der Lebensvorgänge der Krankheitserreger. Der andere Weg zur Bekämpfung der Seuche, welcher ausgeht von dem epidemiologischen Verhalten und von der Empirie der Behandlung während der Seuche hat allein bis jetzt nicht befriedigende Mittel an die Hand gegeben. Es bleibt desshalb nichts übrig, als das Stu-

dium der Lebensbedingung der Krankheitserreger, und danach die Vereinbarung des daraus abgeleiteten Wissens mit den Erscheinungen, welche die Seuche an einzelnen erkrankten Menschen macht und welche sie im Verlauf, in ihrem Auf- und Niedergehen bietet.

Der erste Schritt ist in solchem Programm geschehen mit der Auffindung der wirklichen Krankheitserreger. Aus der Reincultur desselben werden die specifischen Eigenschaften zu studiren sein, welche sowohl ausserhalb des Körpers Existenz und Verbreitung erklären, als innerhalb des Körpers zur Wirkung kommen. Wo es sich zeigt, dass irgendwelche Anordnungen das Leben der betreffenden Mikroorganismen zerstört, wird die Untersuchung den Ausgangspunkt nehmen zu dem Bestreben, durch die Beherrschung solcher Anordnungen eine erfolgreiche Bekämpfung in Scene zu setzen.

Unter der Führung des unbestritten grossen Bacteriologen Koch hat die deutsche Choleracommission den grössten bis jetzt in der Frage zu verzeichnenden Erfolg errungen: die Entdeckung solcher Vibrionen, welche von da an ein constanter Befund für die Cholera wurden und desshalb mit der grössten Wahrscheinlichkeit als die Krankheitserreger angesehen werden. Wenn als conträrer Gegensatz dazu von Emmerich eine andere Mikrokokkenart als Ursache der Cholera angesprochen wird, so ist zur Entscheidung zwischen diesen beiden das Material noch nicht zur Hand, sondern weiterer Untersuchung vorbehalten. Auch wir constatiren das Vorkommen der Emmerich'schen Bacillen bei der Cholera asiatica.

Nachdem Koch die Kommabacillen als Ursache der Cholera asiatica gefunden, haben wir unsere Aufmerksamkeit der Cholera nostras zugewandt, einer Erkrankung, welche sich vielleicht nur durch die Intensität in der Mehrzahl der Fälle von der Cholera asiatica unterscheidet. Es gelang uns hierbei in den Dejectionen ebenfalls Kommabacillen aufzufinden. Es sind dies Vibrionen derselben Art wie die Koch'schen, welche der Form nach gleich sind, dem biologischen Verhalten nach in den meisten Beziehungen auch gleich, in wenigen unterscheidbar. Danach musste es unsere Aufgabe sein, diese beiderlei Vibrionen zu untersuchen und den Werth ihrer Unterschiede speciell zu prüfen. Diese bis zu einem gewissen Grade abgeschlossene Untersuchung veröffentlichen wir **jetzt**. Wir bitten aber die so viel bestrittene Berechtigung zu unserer vor Jahresfrist geschehenen sofortigen Veröffentlichung über den Fund der Kommabacillen bei der Cholera nostras von dem damaligen Standpunkt der Frage aus zu beurtheilen. **Damals herrschte die Ansicht, dass Kommabacillen einzig und allein bei der Cholera asiatica vorhanden seien.**

Als Koch zuerst den Nachweis führte, dass die von ihm entdeckten Kommabacillen specifisch für die Cholera asiatica seien, war eine

wesentliche Stütze seiner Ansicht die Annahme, dass „den Cholerabacillen gleichende Bacterien“[1]) oder „kommaähnliche Bacillen“[2]) anderswo nicht vorkommen, und es ist dies nachdrücklich von ihm hervorgehoben worden. Dass er nachher manche Vibrionen, wie die von Lewis aufgefundenen, sofort aus den für Verwechselung in Betracht kommenden ausscheiden konnte, hatte seine Berechtigung in wirklich grosser Differenz bezüglich des Culturverhaltens; für die von uns entdeckten aber ging dies schlecht an, weil die Differenzen zwischen ihnen und den Koch'schen Kommabacillen nur in sehr wenigen Bedingungen zu Tage treten und auch da nur sich auf relative Momente beschränken. Zumal da der von uns entdeckte Vibrio bei derjenigen Erkrankung aufgefunden, welche doch fast allein zu einer differentiellen Diagnose der Cholera Veranlassung gibt, musste nothwendig unsere Entdeckung die Diagnose der Cholera asiatica aus dem Bacillenbefunde schwieriger machen, als sie es ohne dies gewesen wäre.

Um aber die Fehler zu eliminiren, welche die Aehnlichkeit der beiden Vibrionen für die Diagnose einführt, genügt es nicht, irgend einen bis jetzt bestehenden Unterschied zu bezeichnen und zu demonstriren, sondern man muss sich bewusst werden, **wie weit unter Umständen die Aehnlichkeit beider überhaupt gehen kann.** Bei Unterschieden, welche auf einige Erscheinungen des biologischen Verhaltens sich beziehen, muss beachtet werden, dass denselben keine grössere Constanz zukommen kann, als sie jenes Verhalten auch besitzt. Es ist aber kein Zweifel, dass solche Erscheinungen bei Mikroorganismen vielen Einflüssen unterworfen sind. Wenn man noch so festhält an der morphologischen Constanz, muss man die Veränderlichkeit biologischer Beziehungen zugeben.

---

1) D. med. Wochenschrift 1884 No. 9 p. 143.
2) D. med. Wochenschrift 1884 No. 12 p. 191.

I.

# Die Morphologie des Vibrio der Cholera nostras.

Wenn die Morphologie der Kommabacillen besprochen werden soll, so muss vor allem im Auge behalten werden, dass es sich hier um Wesen handelt, welche einen ganzen Formenkreis aufweisen, welche also nur eine gewisse Zeit ihrer Existenz als Komma-Bacillen zubringen, um zu anderer Zeit in andere Gestaltung überzugehen. Es müssen also hier mehrere Formen geschildert und verglichen werden.

Komma-Bacillen und Spirillen sind die beiden Grundfiguren, in welchen unsere Wesen erscheinen. Die Bacillen sind scheinbar krumme Stäbchen, die zu den kleinsten bis jetzt beschriebenen gehören. Sie sind meist schlank, d. h. im Verhältniss zu ihrer Länge haben sie einen sehr geringen Querdurchmesser. Was den Vergleich mit einem Komma angeht, so ist derselbe schlecht gewählt, weil man unter einem Komma gewöhnlich eine kleine Figur sich vorstellt, welche am oberen Ende dicker als am unteren ist, und deren Krümmung in einer Ebene liegt. Das ist nun aber bei unsern sog. Kommabacillen nicht der Fall. Die Endigungen der Bacillen sind ganz verschieden. Man sieht solche, welche an beiden Enden stumpf sind, wie abgestutzt, und als direktes Gegentheil solche, welche an beiden Enden spitz auslaufen. Auch können sich beide Endigungen verschieden verhalten, die Bacillen können ein spitzes und ein stumpfes Ende haben. In demselben Gesichtsfeld findet man diese Verschiedenheiten, in derselben Cultur, in welcher doch wahrscheinlich für die Wesen die gleichen Bedingungen der Existenz waren. Demnach scheint es uns schwer, die Ursachen festzustellen für die spitze oder stumpfe Bildung der Endigungen. Nur wiegen unter manchen Bedingungen die einen oder anderen Formen vor. Wir besitzen ebensowohl Präparate, in welchen vorwiegend stumpfe, als solche, in welchen vorwiegend spitze Bacillen zu sehen sind.

Selbstverständlich hat diese Beschaffenheit der Endigung einen Einfluss auf das Gesammtaussehen der Bacillen. Etwas Plumpes bekommt die Form durch die stumpfen Enden, schlanker sehen die Bacillen aus, welche in Spitzen auslaufen. Doch ist dies nicht der einzige Grund für plumpes oder graciles Aussehen. Man findet auch Bilder von abgestutzten Bacillen, in welchen dieselben dennoch schlank aussehen, und umgekehrt bieten oft Bacillen mit fein auslaufenden Spitzen den Eindruck des Plumpen, wenn sie in der Mitte sehr breit sind. Bei

diesem verschiedenen Aussehen handelt es sich stets nur um relative Grössenmasse der Dicke zur Länge. Absolute Masse lassen sich nicht aufstellen. Wenn auch ein Durchschnittsmass für die Länge der Bacillen bestehen mag, so sind doch im gleichen Gesichtsfelde stets Gebilde von sehr verschiedenen Länge, so, dass ein Bacillus doppelt so lang erscheint als ein anderer. Uns scheint dies auch bei den echten Bacillenarten so zu sein. Die Tuberkelbacillen weisen z. B. grosse Längenunterschiede auf, auch die verschiedenen im normalen Kothe befindlichen Bacillen zeigen dasselbe. Allein bei diesen anderen Bacillen scheint uns keine derartige Verschiedenheit des Verhältnisses zwischen Dicke und Länge so häufig als gerade bei den Kommabacillen. So erscheinen auch kurze Stücke von Tuberkelbacillen noch immer schlank. Um hier zu der nöthigen Klarheit zu kommen, muss man verschiedenes auseinanderhalten. Man mag sich die Fortpflanzung der Bacillen denken wie man will, das eine steht fest, dass dieselben wachsen, d. h. sie werden im Laufe ihres Lebens zunächst länger.

Wenn nun ein enges Verhältniss der Dicke zur Länge, beispielsweise 1:1, Ursache des plumpen Aussehens wird, so kann ja dies Verhältniss mehreremale bei dem Bacillus auftreten. Einmal kann ein noch sehr kurzer Bacillus schon die Dicke besitzen, welche dem ausgewachsenen zukommt, oder ein anderes mal kann ein ausgewachsener oder wenigstens zur häufigsten Länge gediehener Bacillus sich verdicken und dadurch das Verhältniss erreichen, welches ihn plump aussehen macht. Beides kommt bei unseren Kommabacillen vor. Es finden sich sowohl Bacillen, welche ausserordentlich kurz sind, aber nicht dicker als die langen, und plump aussehen, es finden sich aber auch Bacillen von beträchtlicher, ja auch solche von aussergewöhnlicher Länge, und dabei noch von so beträchtlicher Dicke, dass sie gross und plump zugleich sind. Dazwischen sehen wir in Massen Bacillen, welche gleichgiltig ob kurz oder lang, jedesmal dünn und schlank aussehen, Bacillen, welche eben an der Grenze stehen, wo man noch zwischen Punkt und Strich unterscheiden kann, die bei schärfster Einstellung als schlankes kleines Komma zu erkennen, andere, die lang und dünn wie ein Faden aussehen. Das mögen extreme Formen sein, aber sie existiren in Reinculturen.

Sieht man nun die Kommabacillen genauer an, so entdeckt man in Bezug auf die Färbung respective auf die Dichte ganz bedeutende Unterschiede. Allgemein lässt sich sagen, dass die dünnen, schlanken Bacillen auch ganz gleichmässig und zwar intensiv sich färben; sie erscheinen dadurch besonders scharf gezeichnet und machen den Eindruck, als wenn sie in jedem ihrer Theilchen aus einer homogenen Masse beständen. Gleichgiltig ob an den Enden stumpf oder spitz, sie sind gleichmässig tingirt und undurchsichtig, die spitzen bis in das feinste Endchen hinein.

Anders ist es mit den plumpen Formen.

Bei diesen ist häufig oder meistens die Färbung nicht so intensiv.

Die Bacillen sehen deshalb nicht so compact aus, sondern matter gefärbt, fast durchscheinend. Der Grad dieser matteren Färbung ist verschieden, so dass im Allgemeinen die dicksten und plumpsten auch am mattesten gefärbt sind. Ebensowohl bei Färbung mit wässerigen Fuchsinlösungen als mit alkoholischen tritt diese Erscheinung auf. Am einzelnen Bacillus ist die Färbung auch nicht immer gleichmässig, sondern einzelne Partien sind heller als andere gefärbt. So tritt am häufigsten eine Form vor Augen, welche in der Mitte durchscheinend, an beiden Enden intensiver gefärbt ist, ganz vergleichbar den Figuren, welche andere Bacillen zeigen, wenn zu Zeiten die Mitte farblos ist und an beiden Enden intensiv gefärbte Punkte sitzen.

Die dicken, grossen, plumpen, besonders in der Mitte durchscheinenden Bacillen sind nun nicht einfache Vergrösserungen der ursprünglichen kleinen Form, sondern die Form selbst hat sich geändert. Während man den scharf gekrümmten kleinen Bacillus mit hartem Stift zeichnen muss, so dass er überhaupt nur aus einer scharf conturirten Linie besteht, erscheinen bei den grossen plumpen Bacillen die beiden seitlichen Conturen auseinander gedrängt. Man sieht die nach der convexen Seite liegende Linie in gleicher Krümmung erhalten wie früher, ein Kreisbogen. Die innere, der concaven Seite des Bacillus zu sehende, nähert sich mehr der Sehne jenes Kreisbogens, ja sie wird unter Umständen darüber hinaus auch convex ausgedehnt, so dass die Form des Bacillus sich der Wetzsteinform nähert, aber fast nie die Regelmässigkeit erreicht, wie sie bei andern Bacillen durch Aufblähen des Mittelstückes erreicht wird.

In manchen Culturen findet man schon am 1. oder 2. Tage des Wachsthums kleine, auffallend dicke Formen der Kommabacillen; auch diese färben sich nur schwach und machen deshalb den Eindruck, als ob sie durch Wasseraufnahme aufgequollen wären.

Dies sind die verschiedenen Formen von Kommabacillen, wie wir sie in gefärbten Dauerpräparaten finden. Da aber das Einbetten in Canadabalsam die Form der zarten Microorganismen beeinflusst, so haben wir uns die Kommabacillen auch angesehen, nachdem wir sie gefärbt und in Wasser eingebettet hatten. Im Allgemeinen sehen die Kommabacillen, in solcher Weise betrachtet, dicker aus, so dass in der That das Erhärten in Canadabalsam die Bacillen schrumpfen macht.

Beobachtet man die Bacillen lebend in hängenden Fleischbrühtropfen, so sieht man dieselben Verschiedenheiten unter ihnen, dünne und dicke Kommabacillen in höchst energischer, überstürzender und wirbelnder Bewegung. Wie „einen tanzenden Mückenschwarm“, sieht man locomotorische Bewegung im Gesichtsfeld und das Vibriren der kleinen Bacillen, ähnlich der Molecularbewegung anderer Gebilde.

Neben den Bacillen zeigt die Reincultur Spirillen. Korkzieherartig gewunden stellen diese lange Figuren dar, die mehr oder weniger

regelmässig gebaut sind. Die Länge ist sehr verschieden, die kürzesten sind die Sförmigen, welche scheinbar nur aus 2 Bacillen bestehen oder besser gesagt Spirillen von nur 2 Windungen darstellen; die längsten durchziehen mehr als ein Gesichtsfeld, oder sind zum Knäuel vielfach verschlungen und zusammengewunden. Einige sind gerade gerichtet, so dass eine gerade Linie als Achse durch die Mitte der Windungen hindurchzieht, andere sind winklig gerichtet; theils in scharfen Winkeln gestellt liegen die einzelnen Theile wie geknickt aneinander, theils in Bogen gespannt, stets aber so, dass an der langen gewundenen Figur die einzelnen Krümmungen zu sehen sind.

Geradeso wie die Bacillen, sind auch die Spirillen an den Enden spitz oder stumpf; die stumpfen entweder, wie abgeschnitten, scharf absetzend, oder abgerundet an den Enden, zuweilen das Ende verdickt. Scheinbar verdickt wird manchmal das Ende, indem es fein in eine Spitze auslaufend, diese Spitze umgeschlagen oder aufgerollt hat. Die Spirillen bilden sich durchaus nicht unter allen Umständen; der Nährboden und das Alter der Cultur sind dafür von besonderem Einfluss. Auf Agar-agar findet man fast niemals Spirillen. In der Gelatinecultur, wo die Spirillen selten sind, findet man nur kurze Spirillen, während auf Fleischbrüheculturen, wo oft die ganze Oberfläche aus Spirillen besteht, ganz enorme Längenentwickelungen zu sehen sind.

Auch die Dicke der Spirillen ist so verschieden, dass sich kein einheitliches Mass dafür angeben lässt. Gerade wie die Unterschiede bei den Bacillen stellen sich die der Spirillen. Viele sind gleich einem scharf gezogenen Strich, andere von beträchtlicher Dicke. Es gibt kurze dicke und sehr lange dicke, kurze und lange dünne Spirillen, ohne dass wir ein Gesetz zu erblicken vermögen, wovon die Bildung im einzelnen Falle abhinge. Besonders dicke Spirillen bilden sich auf geeignetem Nährboden bei niedriger Temperatur. Was eigenthümlich ist, ist der Umstand, dass auch die einzelne Spirille nicht an allen Stellen gleichmässig dick zu sein braucht; man sieht vielfach Spirillen, welche in der Mitte am dicksten, nach den Enden zu spitz zulaufen und dadurch etwas schlangenähnliches Aussehen bieten. Auch kommen sehr beträchtliche Anschwellungen im Verlauf und an den Enden der Spirillen vor.

Was nun die Windungen der Spirillen anlangt, so sind diese bei vielen Individuen durchaus gleichmässig gebildet, so dass jeder Gang genau so hoch, genau so gestreckt ist, wie der vorhergehende und der nachfolgende. Man sieht so, wie wir sagen möchten, besonders schön und normal gebildete, regelmässige Schlangenfiguren; aber das ist durchaus nicht immer der Fall. Bei anderen Spirillen sind die einzelnen Windungen sehr verschieden, einige sind lang ausgezogen und andere sehr kurz gekrümmt. Ja, die lang ausgezogenen Stücke können manchmal viel grösser sein als irgend ein Kommabacillus jemals sein kann.

So kann ein sehr beträchtliches Stück der ganzen Spirille eine einzige langgezogene Windung darstellen.

Die Spirillen können durch diese Ungleichheit ihrer einzelnen Stücke ein so eigenthümliches Aussehen erhalten, dass man geneigt wird anzunehmen, man habe ein fremdes Gebilde vor sich, wenn nicht der eine Umstand davor sicherte, dass man im Verlauf derselben Spirille Strecken vor Augen hat, in denen die Bildung der Windungen genau so regelmässig und kurz geschraubt ist, wie in den schönsten, regelmässigsten Spirillen anderer Präparate oder anderer Stellen desselben Präparates. Es gibt Spirillen, welche ganz kurz gedreht anfangen und dann in langgezogenen Windungen auslaufen, oder solche, deren Windungen an beiden Endpunkten eng aufeinander und regelmässig sind, während die Mitte von langgestreckten Bögen gebildet ist. Alle diese Formen kommen in **Reinculturen** vor, und es ist nicht einzusehen, weshalb solche Spirillen anderen Individuen als den Kommabacillen zugezählt werden sollten. Die langen Fäden, welche in Analogie der Spirillen bei den echten Bacillen vorkommen, sehen anders aus; wenn sie auch stellenweise „geschwungen" erscheinen, so fehlt ihnen doch die Spiralwindung.

Für die Ausdehnung der einzelnen Windungen giebt es auch kein bestimmtes Mass. Auch wenn die ganze Spirille an sich regelmässig gebaut ist, so können doch ihre Windungen ganz andere Längen haben als die einer anderen ebenfalls regelmässig gebauten Spirille. Immer aber ist ein Theil der Spirille eine Schraube. Auch für diese Bilder ist die Consistenz und die Art des Nährbodens von wesentlichster Bedeutung.

Es lässt sich im Allgemeinen sagen, dass diejenigen Spirillen, welche sich in einer Gelatinecultur entwickelt haben, kürzere, enger zusammengedrückte Windungen haben, als diejenigen, welche auf Fleischbrühe gewachsen. Man merkt auch hier den mechanischen Widerstand, welchen der härtere Nährboden der Entfaltung einer gezogenen Schraubenform bietet. Auf diese Weise kommt es, allerdings selten, zu Stande, dass in der Gelatine Gebilde entstehen, welche man gar nicht mehr für Spirillen halten würde, wenn man nicht die Uebergangsformen dazu sähe. Wie man eine Sprungfeder vollständig zusammendrücken kann, so dass die einzelnen Schraubengänge sich berühren, so werden Spirillen zusammengepresst, dass die einzelnen Windungen mit einander scheinbar verkleben und auf diese Weise unförmige, dicke Figuren bilden. Zuweilen gelingt es, solche zusammengepresste Spirillen zu sehen, zwischen deren Windungen noch durchsichtigere Zwischenräume blieben. Dieser Umstand und die Eigenthümlichkeit, dass man an der Oberfläche solcher Gebilde die Windungen angedeutet sieht, machen es sicher, dass die hier besprochenen Figuren als Spirillen aufzufassen sind.

Während die Regel die ist, dass die Spirillentheile vollständige Schraubengänge bilden, kommt es selten vor, dass einzelne Theile sich

in Winkeln ansetzen; es bildet sich auf diese Weise statt des Bildes ⌒⌒⌒⌒ das andere: ⌒⌒⌒⌒ aus. Indessen halten wir es für besonders selten, dass eine ganze Spirille nach dem letzten Muster zusammengesetzt sei. Demnach entsprechen die Abbildungen, welche Koch[1]) für die Spirillen gegeben hat, nicht dem regelmässigen Verhalten. Es würde diese Form einer einfachen Aneinanderlagerung der Bacillen entsprechen. Wohl kommt es vor, dass im Verlaufe einer Spirille derartige „Fehler" auftauchen und so etwa die Form ⌒⌒⌒⌒⌒⌒⌒⌒⌒⌒ zu Tage tritt.

Das sind auch oft diejenigen Stellen, an welchen der ganze Verlauf der Spirillen eine andere Richtung annimmt, oder wo längere Glieder inmitten der bis dahin regelmässigen Spirillen sich anreihen. Aber gesetzmässig ist diese Unregelmässigkeit nicht. Man sieht Spirillen von nahezu 50 Windungen, ohne dass eine dabei auch nur die geringste Unregelmässigkeit zeigte, und ohne dass irgendwo im Verlauf der Spirille eine spitze, winkelige Knickung zu sehen wäre.

Was die Querdurchmesser dieser Spirillen angeht, so sind sie entweder gleich dem Dickendurchmesser der Kommabacillen oder sie sind grösser. Es besteht eine gewisse Mannigfaltigkeit der Dickenverhältnisse in den Reinculturen. Aber sie erreichen dabei nicht die Dicke der Fäden, welche zu den grösseren Bacillenformen als Spirochaeten gehören. Man könnte hier die Einwendung machen, dass die „dicken" Spirillen anderen Wesen angehören als die dünnen, wenn man nicht fände, dass ein und dieselbe Spirille in ihrem Verlauf an verschiedenen Stellen verschieden dick sein sein kann. Es giebt Spirillen, welche an den Enden dünn und schlank auslaufen, welche aber in der Mitte beträchtliche Dicke erreichen. Dieses, sowie der Umstand, dass aus einer Reincultur Spirillen der verschiedensten Dicke wachsen, und dass aus solchen Spirillengewirren wieder Reincultur von Kommabacillen zu erzielen ist, beweist, dass sowohl die dicken wie die dünnen Spirillen demselben Kommabacillus zugehören, dass also, wovon zunächst hier die Rede ist, die Spirillen der Cholera nostras von sehr verschiedener Dicke auch auf demselben Nährboden gedeihen können. Während man einerseits annehmen muss, dass aus dem einzelnen Kommabacillus durch Längenwachsthum die Spirille sich bildet, findet man anderseits Bilder, welche es augenscheinlich machen, dass die Spirille sich theilt und so in einzelne Kommmabacillen zerfällt; man findet in dieser Weise aneinander gelagert, lange Reihen von Kommabacillen, welche die Form der Spirille noch vollständig nachahmen, doch aber, wie bei scharfer Einstellung zu sehen ist, ganz von einander getrennt sind. Merkwürdiger Weise findet man Präparate, in welchen fast alle Spirillen in diesem Stadium des Zerfalles zur Erscheinung kommen, während zu anderer Zeit selbst die

1) Berl. klin. Wochenschrift 1884 No. 32 p. 494 Fig. 4 a.

massenhaftesten Spirillenanhäufungen nur aus durchaus soliden, nicht unterbrochenen Spirillen bestehen, ohne jede Andeutung einer derartigen Theilung. Wir können es nicht entscheiden, ob die Spirille einfach zerfällt in einzelne, abgesetzte Kommabacillen, oder ob vorher schon im Verlauf der Spirille eine ordnungsmässige Anhäufung der färbbaren Substanz vorgebildet wird. Bei der Beobachtung dicker Spirillen will es manchmal so scheinen, als ob eine zarte Oberfläche die abgetrennten Kommabacillen noch im Zusammenhang hielte, aber wir wagen es nicht, bestimmt zu behaupten, dass eine derartige Membran, die man dazu voraussetzen müsste, die Spirillen überkleidet.

Es hat eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich, dass schon im Innern der Spirille eine Vorarbeitung für die Theilung geschaffen wird, wenn man bedenkt, dass so häufig die Form der Spirille durch die hintereinander liegenden Kommabacillen beibehalten wird und zwar in grosser Längenausdehnung und in allen möglichen Verschlingungen. Jedenfalls steht das fest, dass durch Theilung Kommabacillen aus den Spirillen entstehen und dass nach alledem die Spirille als **ein** Stadium aufzufassen ist in dem ganzen Formenkreis der Entwicklung des Kommabacillus. Eine andere Frage ist die, ob die Spirille aufzufassen ist als eine Zelle, oder als eine Aneinanderreihung verschiedener Zellen. Die einfache Färbungsmethode giebt darüber keinen absolut sicheren Aufschluss, und die Gram'sche Methode, welche bei vielen Bacterien bestimmtere Anhaltspunkte hierüber zu geben vermag, weil bei ihr die äussere Zone des Protoplasma sich anders färbt als das Innere, lässt uns bis jetzt im Stiche. Wenn wir uns umsehen unter den Mittheilungen, welche andere Forscher über unsere Vibrionen gemacht haben, so wird unsere Aufmerksamkeit besonders gefesselt durch die Beschreibungen, welche Gruber und Buchner gegeben haben. So ist Gruber[1]) der Ansicht, dass alle Bacterien aus isodiametrischen Zellen als morphologischen Einheiten zu bestehen scheinen, und dass die Gestaltsunterschiede sich nur auf die Art des Verbandes dieser Einheiten untereinander beziehen, „ob die Abkömmlinge einer Zelle sich isoliren, oder zu kürzern und längern Stäbchen, Fäden oder Schrauben verbunden bleiben.“ Gruber nimmt an, dass die Zartheit der die einzelnen Zellen trennenden Scheidewände es verhindern kann, die Gliederung wirklich wahrzunehmen; er berichtet, dass, wenn man unsere Vibrionen mit Rubin färbt, es unter gewissen Umständen gelingt, an den schwachgekrümmten Kommas, welche im Schüttelapparat bei Zimmertemperatur in Pepton-Fleischwasser gezüchtet sind, deutlich zu sehen, dass die kurzen Kommas aus 2, die längeren aus 3 und 4 iso-

---

1) Gruber: Ueber die als Kommabacillen bezeichneten Vibrionen von Koch und Finkler-Prior. Wittelshöfer's Wiener med. Wochenschrift 1885. 9. und 10. Separatabdruck S. 9 u. ff.

diametrischen Zellen zusammengesetzt sind. Ebenso hat Gruber gesehen, dass viele Spirillen vollkommen homogen ohne jede sichtbare Spur einer Gliederung sind. „Neben diesen homogenen Exemplaren finden sich aber andere, übrigens durchaus gleichartige, bei denen eine Gliederung wahrzunehmen ist, andere, bei denen sich die Glieder bereits getrennt haben und nur noch durch die Hüllmembran verbunden sind. Man findet die längsten Spirillen, welche derartig auf einmal in zahlreiche Theilstücke zerfallen, und zwar in Theilstücke von sehr ungleicher, um das 4- und 5fache vergrösserten Länge, alles zum schlagenden Beweise, dass diese scheinbar homogenen Spirillen nicht Einzelzellen, sondern Zellverbände sind, die sich in sehr mannichfaltiger Weise lösen können".

Es stimmt dieser Befund mit demjenigen, was auch wir gesehen und vorher beschrieben haben; man muss es nur offen halten, ob es eine wirkliche Hüllenmembran ist, welche die zerfallenden Glieder einer Spirille noch zusammenhält, oder ob es nur eine zarte protoplasmatische Verklebung ist; das erstere ist jedenfalls das Wahrscheinlichere. Unbedingt muss der Gesichtspunkt festgehalten werden, dass die Spirille der Potenz nach ein vielzelliges Individuum darstellt: denn sie zerfällt ja in Wirklichkeit in solche Gebilde, welche die Existenz isolirter Zellen führen. Es wäre aber ganz wohl denkbar, dass zu einer gewissen Zeit die Spirille ein homogenes Gebilde ist, innerhalb dessen sich erst im Verlauf des Wachsthumes die Potenzen so anordnen, dass sie dann einzelne Zellen repräsentiren. Die zeitweise wenigstens dem Anscheine nach vorhandene morphologische Homogenitaet könnte jenem Zustande entsprechen, während für die Zeit des Zerfalles unbedingt die discontinuirliche Zusammensetzung der Spirille eine zu Recht bestehende Thatsache ist. Es gelingt ja auch nicht beim Ei vor der Befruchtung eine der Theilung entsprechende Gruppirung zu entdecken, und auch bei ausgesprochen einzelligen Organismen besteht zeitweise ohne Zweifel eine gleichmässige Mischung aller Elemente — und doch gruppiren diese sich zu anderer Zeit in der ausgesprochensten Weise.

Höchst bemerkenswerth ist der Umstand, dass zwischen vielen sehr dünnen Spirillen auch solche vorkommen, deren Dickendurchmesser die Dünnen um das Mehrfache übertrifft, und die dicker sind als die meisten Komma's derselben Cultur, so dass der Gedanke wohl auftauchen kann, dass auch eine Zerfaserung der Spirillen der Länge nach stattfinden könnte; jedenfalls ist aber dabei zu beachten, dass ja auch mehrere Spirillen zu einem dicken Gebilde zusammenkleben können. Allerdings wäre in diesem letzteren Falle auffallend, dass die zusammenklebenden Spirillen so sehr in der Gestalt ihrer Windungen übereinstimmten, dass sie das Bild einer dicken Spirille gewähren können. Man sieht mitunter, dass eine Verklebung mehrerer Wesen vorkommt, sowohl bei Bacillen als auch bei Spirillen, und auf diese Weise können in den Culturen sehr eigenthümliche Figuren entstehen. Zu ganzen

Knäueln sieht man Kommabacillen zusammengehäuft, und zwar sieht man dies am leichtesten, wenn man bei der Herstellung der Präparate aus der Cultur den Zusammenhang der einzelnen Wesen nicht vollständig durch grob mechanisches Verfahren zerstört. Es sind meistens gerade die kleinsten Bacillen, welche zu solchen Knäueln zusammenliegen; das erweckt die Anschauung, dass gerade da, wo die Bildung der einzelnen Komma am energischsten ist, auch diese Verklebung untereinander am intensivsten stattfindet. So finden sich im Gesichtsfeld mit einer gewissen Regelmässigkeit vertheilt derartige Knäuel, die wir als „Culturpunkte“ früher bezeichnet haben, gerade mit Rücksicht darauf, dass an diesen Punkten die Massenbildung am energischsten vor sich zu gehen scheint.

Ganz unförmige Körper entstehen nun gar, wenn in Spirillenpräparaten die Spirillen in ähnlicher Weise zusammengekittet werden. Es kommt dabei nicht nur vor, dass viele Spirillen einen dichten Filz bilden, sondern viel merkwürdigere Gebilde entstehen dadurch, dass die Windungen einer einzelnen Spirille so zusammengedrückt sind, dass sie mit einander verkleben oder doch wenigstens die Durchsicht zwischen den einzelnen Gängen nicht gestatten. Von solchen Gebilden sieht man manche, welche mit einer dünnen Spitze anfangen, dann noch einige Windungen erkennen lassen und dann erst in die dicke, eng gewundene Masse übergehen. Ob dabei einzelne Windungen und einzelne Theile dieser Spirille auch noch besondere Dicke erfahren haben, lässt sich natürlich nicht sehen. Jedenfalls kommen auf diesem Wege keulenförmige Figuren zu Stande, welche wir früher mit dem Namen „Ammen“ bezeichnet haben. Wir haben diesen Namen dafür gewählt, weil wir sehen konnten, wie aus diesen Gebilden in grosser Anzahl zierliche Kommabacillen entstehen, so dass es so aussieht, als wenn aus einem dickgeschwollenen Wesen die jungen Individuen herausfallen, eine Erscheinung, wie sie in der Zeugungsgeschichte bekannt ist. Wahrscheinlich handelt es sich hier um dieselbe Theilung der Spirille in Kommabacillen, wie sie bei jeder langgestreckten Spirille gesehen wird, nur dass der ganze Vorgang, bedingt durch die Form der Spirille, sich auf höchst eigenthümliche Erscheinungsform gruppirt. Entsprechend diesem Vorgange haben wir das eigenthümliche Bild gesehen, welches sich erzeugt, wenn das dünnere Ende einer solchen Spirillenkeule noch nicht in Theilung begriffen ist, während die dicke klobige Masse schon in Kommabacillen zerfällt. Wie die Leuchtkugeln aus einer Rakete, schiessen dann scheinbar aus dem unteren Ende die neuen Kommabacillen heraus, so dass es wohl den Anschein erwecken kann, als wenn der keulenförmige Körper nicht selbst in Spirillen zerfalle, sondern die kleinen Bacillen aus sich heraus schleudere. Da wir dieses Bild gesehen haben, nachdem die Culturmasse zwischen zwei Deckgläsern zerdrückt worden war, so ist zu vermuthen, dass dieser mechanische Druck die

schon vorgezeichnete Theilung der Spirille ausführte, und so vortäuscht, als würden die kleinen Bacillen mit einer gewissen Gewalt aus der Keule herausgestossen.

Dass diese beschriebenen Formen nicht nur zufällige Bildungen sind, geht daraus hervor, dass man sie zu Gesicht bekommt, wenn man die Bedingungen zur Spirillenentstehung einführt.

Auch können wir uns darauf berufen, dass Andere ähnliche Figuren gesehen haben müssen. So beschreibt Gruber[1]), dass sich auf 1 Proc. Fleischextractlösung bei 39 bis 40° C. nach 18 bis 24 Stunden eine Wuchsform-Reincultur von Spirochaeten aus unserem Vibrio erzeugen lässt, „die zum Theil auf das Regelmässigste und so flach gewunden sind, dass die Schraubengänge einander fast berühren.“ Auch er beschreibt Individuen, die in gewissen Partien auf's engste gewunden, in andern fast gerade gestreckt sind.

Wir haben schon oben ausgeführt, wie die Kommabacillen, welche eine Erscheinungsform unseres Vibrio bilden, unter verschiedenen Bedingungen verschiedenes Aussehen erkennen lassen, wie sie bald auftreten als dünne, scharf gezeichnete, intensiv gefärbte Kommabacillen, anderseits als dick und wenig gefärbt, ja so blass, dass man sie als Schatten eines Bacillus bezeichnen kann. In gleichem Maasse variirt auch die Krümmung der Kommabacillen, so dass die einen weniger, die andern stärker gekrümmt erscheinen. Wenn aber von „citronenförmigen“ Bacillen unseres Vibrio gesprochen wird, so ist dieser Ausdruck ausserordentlich gewagt insofern, als eine wirkliche nach beiden Seiten symmetrische Form, wie man sie unter einer Citrone denkt, doch auch zwischen den aufgeblasenen Mustern selten ist und man höchstens einen Vergleich dieser Bacillenformen zulassen könnte mit einzelnen Keilen, in welche man Citronen oder Apfelsinen zu zerlegen pflegt. Wir halten es für möglich, dass der mit der Bezeichnung „citronenförmig“ belegte Bacillus gar nicht der unsrige ist. In Präparaten, welche als unsere Bacillen bezeichnet von anderer Seite in den Handel gebracht waren, haben wir keine Bacillen finden können, die wir für die unsrigen hätten halten müssen.

In denselben Gesichtsfeldern einer Reincultur, in welchen die dunkelpoligen, dicken Formen auftreten, findet man zugleich die kleinsten compaktgefärbten Kommabacillchen und dazwischen viele gefärbte kleine Punkte, welche man für Detrituskörner halten kann. Nur muss es dabei auffallen, dass diese kleinen Körner sich färben; die Gelatine, welche zur Cultur benutzt wird, färbt sich bei dem gewöhnlichen Verfahren fast gar nicht, und desshalb muss der Gedanke nahe liegen, dass die färbbaren Partikelchen Abkömmlinge sind von der ursprünglichen Bacillensubstanz. Denn fremde Sachen sind in die Cultur nicht hinein-

---

1) Separatabdr. aus Dr. Wittelhöfer's Wiener med. Wochenschrift Nr. 9 u. 10. 1885. pg. 11.

gerathen, und Farbpartikelchen werden durch das Abwaschen der Präparate entfernt, so dass man solche in andern Präparate, in welchen die scharf gezeichneten Kommabacillen vorhanden sind, nicht findet. Wenn man demgemäss eine gewisse Ordnung in die verschiedenen morphologischen Formen, welche wir bis jetzt beschrieben haben, bringen will, so muss man folgende Figuren aufstellen:

1. Die Kommabacillen, scharf gezeichnete, dicke, und dunkelpolige.
2. Die Spirillen.

Alle diese Dinge zusammen könnte man füglich als den normalen Formenkreis unserer Vibrionen auffassen. Abgesehen von diesem Formenkreis stellt sich aber nun bei der Variation der Nährböden eine reiche Formenveränderung zur Beobachtung, wenn man die Beschreibungen in Rücksicht nimmt, welche neuerdings von Hans Buchner[1]) und Gruber[2]) geliefert wurden. Die beiden genannten Forscher haben die morphologischen Varietäten besonders verfolgt, welche allerlei Eingriffen in die Entwicklungsbedingungen unserer Vibrionen entsprechen. So hat Hans Buchner mit besonderen Namen belegt die Kugel-, die Spindel- und die Flaschenform. Als Kugelformen bezeichnet Buchner Kugeln, welche bis zu 3 Mikrometer im Durchmesser gross oder noch grösser werden und dann die Anilinfarbstoffe nur ungenügend annehmen; er hält es für wahrscheinlich, dass dieselben aus den kurzen Vibrionen durch Zerfall in die einzelnen Zellen entstehen, die dann anschwellen. Als Spindelformen bezeichnet Buchner die Formabweichung, welche in der Weise entsteht, dass das Komma, ohne zu zerfallen, plumper und in der Mitte dicker wird. Diese Spindelform wird für eins der häufigsten, stets zu beobachtenden Uebergangsstadien zu grössern Formabweichungen erklärt; man erhält dieselben, wenn man auf einem Nährboden von 10% Gelatine mit 0,5% Fleischextract (Liebig), 0,5% Pepton und 2% Rohrzucker, der durch Dinatriumphosphat schwach alkalisch gemacht wird, die normalen Vibrionen aussaet. Bei 20—25° C. findet man nach 6 Tagen alle möglichen Uebergangsformen und auch die Kugeln. Aus der weitern Entwicklung dieser Spindelform zeigen sich nach Buchner dann etwas längliche Ovalformen oder grosse Kugeln oder sehr plumpe Stücke von Schraubenfäden d. h. also cylindrische Gebilde „mit einer Andeutung von schraubiger Windung um ihre Axe.“ Eine besondere Form ist die Buchner'sche „Flaschenform“; ihre Entstehung beschreibt er so, „dass von einem kurzen schraubigen Stäbchen die eine Hälfte (die eine Zelle) unverändert bleibt, während die andere kugelig aufquillt.“ Wenn Hans Buchner eine Nährlösung schwach

---

1) Hans Buchner: Ueber die Koch'schen und Finkler-Prior'schen Kommabacillen, Sep.-Abdruck a. d. Sitzungsberichten der Ges. f. Morphologie und Physiologie. München. Sitzung vom 13. Januar 1885.

2) Gruber: l. c.

alkalisch von 0,2% Fleischextract, 0,2% Pepton und 1% Rohrzucker anwendet, so findet er bei der Temperatur von 37° C. nach 48 Stunden ausschliesslich diese Flaschenformen. Alle diese Formen mit Ausnahme der Schraubenstäbchen und der Spirille erklärt Buchner für pathologische Zustände, auf welche er ganz besonders aufmerksam macht, um zu verhindern, dass man die Spindel- Monaden- und Flaschenformen gemäss der Theorie der. Formconstanz für ganz verschiedene Arten erklären würde, er führt sie hauptsächlich zurück auf ungünstige Lebensbedingungen, wie sie ja z. B. in zuckerhaltigen Lösungen durch die Gährthätigkeit des Vibrio hergestellt werden. Schlechte Ernährungsbedingungen spielen dabei eine weitere Rolle, wie sie auch für mancherlei Erscheinungen bei Spaltpilzformen von Buchner zur Erklärung herangezogen werden. Er eröffnet damit ein ausgedehntes Gebiet, nämlich das der pathologischen Wuchsformen der Pilze, „der Pilzpathologie."

Eine weitere Unterstützung für seine Auffassung der Wuchsformen als pathologischen Zuständen findet Buchner in dem verschiedenen Verhalten gegen die Farbstoffe. Auf Quellung oder auch theilweise oder gänzliche Ausscheidung des protoplasmatischen Zellinhaltes oder auf Verdünnung desselben weist die schwache oder ganz fehlende Färbbarkeit gewisser Formen hin, da allein dem protoplasmatischen Zellinhalt Verwandtschaft zu den Anilin-Farbstoffen zugestanden wird. Da z. B. bei den Flaschenformen der Hals der Flaschen allein sich intensiv färbt, so gilt er für den noch intakten Rest des ursprünglichen Bacillus. Von besonderm Interesse ist weiter die Auffassung Buchner's von den ovalen Monadenformen; dieselben tragen nämlich die gefärbten Polkörner, welche Buchner so deutet, „dass dies die Endzellen des ursprünglich 4zelligen Vibrio sind, die relativ intakt blieben, während die mittleren Zellen sich blasig veränderten."

Soweit man aus der Beschreibung Hans Buchner's und Gruber's urtheilen darf, kann man nicht umhin, in einzelnen ihrer Formen dieselben wieder zu erkennen, welche wir oben schon bezeichnet haben. Auch wir sahen und sehen, wie aus den scharf gezeichneten Kommabacillen aufgequollene Wesen werden können, welche mehr oder minder der Kugelform sich nähern; auch wir beschreiben Formen des Kommabacillus, welche plump und dick, in der Mitte durchscheinend und an ihren Polen mit deutlich färbbaren Körnern besetzt sind, und werden später über die Deutung dieser Formen noch eingehender handlen.

II.

# Die Morphologie des Vibrio der Cholera asiatica.

Die ersten Nachrichten über das Aussehen des von R. Koch als Krankheitserreger der Cholera asiatica entdeckten Kommabacillus finden sich in dem 5. Berichte Koch's, den er als Leiter der deutschen wissenschaftlichen Kommission zur Erforschung der Cholera aus Calcutta unter dem 7. Januar 1884 eingesandt hat. In den frühern Berichten, von welchen, soweit unsere Nachforschung aufzufinden vermag, nur der 1., 2. und 3. veröffentlicht ist, während in den Blättern der 4. fehlt, werden von Koch Bacillen erwähnt, welche er im Darm von Choleraleichen aufgefunden hat, ohne dass jedoch eine genauere Beschreibung derselben vorliegt.

In dem 5. Bericht wird angegeben, dass es zur Zeit der frühern Berichte noch an Merkmalen gefehlt habe, um die Cholerabacillen „von sehr ähnlich geformten anderen Darmbacillen unterscheiden zu können, dass aber die genauere Beobachtung der Bacillen in ihren Reinculturen zur Auffindung sehr charakteristischer Eigenschaften bezüglich ihrer Form und ihres Wachsthums geführt habe". Im 6. Bericht, datirt vom 2. Februar 1884 aus Calcutta, wird die Eigenschaft bezüglich der Form in folgender Weise beschrieben: „Die Bacillen sind nicht ganz geradlinig, wie die übrigen Bacillen, sondern ein wenig gekrümmt, einem Komma ähnlich. Die Krümmung kann mitunter sogar soweit gehen, dass das Stäbchen fast eine halbkreisförmige Gestalt annimmt. In den Reinkulturen entstehen aus diesen gekrümmten Stäbchen oft S-förmige Figuren und mehr oder weniger lange, schwach wellenförmig gestaltete Linien, von denen die ersten zwei Individuen und die letztern einer grössern Zahl der Cholerabacillen entsprechen, die bei fortgesetzter Vermehrung im Zusammenhange geblieben sind". Im Verlauf dieses Berichtes werden sie als Kommabacillen und kommaähnliche Bacillen eingeführt. Eine etwas eingehendere Beschreibung erfährt der Koch'sche Kommabacillus in dem Vortrage Koch's in der Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage, Berlin, 26. Juli 1884, veröffentlicht in der Berliner klinischen Wochenschrift vom 4. August 1884 in folgenden Worten:

„Diese Bacterien, die ich wegen ihrer eigenthümlichen Form Kommabacillen genannt habe, sind kleiner wie die Tuberkelbacillen. Durch die Angabe der Dimensionen in Zahlen erhält man kaum eine richtige Vorstellung von der Grösse, Länge und Breite von Bacterien; ich ziehe es desswegen vor, die Grössenverhältnisse von Bacterien mit anderen bekannten Objekten zu vergleichen, damit man sofort ungefähr ein Bild davon gewinnt.

Da die Tuberkelbacillen allen bekannt sind, so will ich die Cho-

lerabacterien mit diesen vergleichen. Die Cholerabacillen sind ungefähr halb oder höchstens $^2/_3$ so lang wie die Tuberkelbacillen, aber viel plumper, dicker und mit einer leichten Krümmung versehen. Diese Krümmung ist für gewöhnlich nicht stärker als die eines Komma; sie kann aber unter Umständen weiter gehen, bis zur halbkreisförmigen Krümmung. In anderen Fällen sieht man, dass die Krümmung eine doppelte ist, dass also an das eine Komma sich ein zweites anlegt, aber in entgegengesetzter Richtung, so dass eine S-Form daraus entsteht. Ich glaube, dass in beiden Fällen zwei Individuen nach der Theilung im Zusammenhang geblieben sind und danach den Anschein erwecken, als ob eine stärkere Krümmung da sei. In Culturen findet sich aber ausserdem noch eine sehr merkwürdige Entwickelungsform der Kommabacillen, welche für dieselbe sehr charakteristisch ist. In einem der vorgelegten Präparate ist diese Form in mehreren ausgezeichneten Exemplaren zu sehen, und ich hatte Gelegenheit, bei der Demonstration dieses Präparates besonders darauf aufmerksam zu machen. Die Kommabacillen wachsen nämlich häufig zu mehr oder weniger langen Fäden aus. Sie bilden dann aber nicht gerade Fäden, wie andere Bacillen, z. B. die Milzbrandbacillen, oder wie es nach dem Aussehen des microscopischen Bildes erscheinen könnte, einfach wellenförmig gestaltete Fäden, sondern sehr zierliche lange Schrauben, die, was ihre Länge und ihr übriges Aussehen anbetrifft, die grösste Aehnlichkeit mit den Recurrens-Spirochoeten haben. Ich würde sie, wenn man beide nebeneinander hätte, nicht von einander unterscheiden können. Wegen dieser eigenthümlichen Entwickelungsform neige ich mich auch der Ansicht zu, dass der Kommabacillus gar kein echter Bacillus ist, dass er eigentlich eine Uebergangsform zwischen Bacillen und Spirillen bildet. Möglicherweise handelt es sich hier sogar um ein echtes Spirillum, von dem wir ein Bruchstück vor uns haben. Man sieht auch bei andern Spirillen, z. B. Spirilla undula, dass ganz kurze Exemplare nicht eine vollständige Schraubenwindung bilden, sondern nur noch aus einem kurzen Stäbchen bestehen, welches mehr oder weniger gekrümmt ist.“ Was das Vorkommen anderer Erscheinungsformen angeht, finden wir in dem citirten Vortrage Koch's[1]) nur folgende kurze Bemerkung: „die absterbenden Kommabacillen verlieren ihre Form, sie erscheinen bald geschrumpft, bald haben sie ein mehr gequollenes Aussehen, auch nehmen sie in diesem Zustande die Farbstoffe wenig oder gar nicht an.“

Ausser diesem Bericht war für uns eine Quelle für das Studium der Form des Koch'schen Kommabacillus ein mikroskopisches Präparat, welches im Besitze des Herrn Geheimerathes Professor Dr. Finkelnburg war, und welches uns genannter Herr nicht nur demonstrirte,

---

1) loco citat. S. 481.

sondern in liebenswürdigster Weise zur genauesten Durchsicht überliess. Dieses Präparat bestätigte genau das, was Koch von der Form seiner Kommabacillen angegeben hat, es enthielt Kommabacillen von der verschiedensten Länge, von grosser Verschiedenheit in der Krümmung und der grössten Verschiedenheit in der Dicke. Anlangend die Grösse der einzelnen Kommabacillen ergaben unsere messenden Vergleiche, dass sie durchschnittlich in der That halb bis $^2/_3$ so lang sind, wie diejenige Länge der Tuberkelbacillen beträgt, welche man so für gewöhnlich sieht; es ist jedoch daran zu erinnern, dass die Länge der Tuberkelbacillen nichts weniger als constant ist. Was die Krümmung angeht, so waren in dem Präparat, wie unsere Aufzeichnungen ergeben, halbkreisförmige und ganz schwach gekrümmte, ja es waren auch gerade Kommabacillen darunter, so dass wir uns vorstellten, dass vielleicht bei der Herstellung des Präparates manche Bacillen auf die convexe Seite zu liegen kamen, so dass man von oben in die Krümmung hineinsieht und desshalb dieselbe nicht erkennen kann, oder die Bacillen sich so gelagert haben, dass man von oben nur die convexe Seite sieht. Und was endlich die Dicke angeht, so waren in dem Präparat ebensowohl sehr scharf gezeichnete Kommas als dazwischen auch dicke Formen, welche die Bacillen mit deutlich zugespitzten Enden erkennen liessen. Auch S-förmige Figuren und gerade unter diesen solche, die in der Mitte breit und an den Enden spitz waren. Intensiv gefärbt waren die dünnen Individuen, blass und durchscheinend die dicken Komma- und Sigmaformen. Ein einheitliches Bild, wie das Präparat von Koch, welches in Figur 7 abgebildet ist, oder wie es Koch in der Berliner klinischen Wochenschr. 1884 Nr. 32 S. 494 Fig. 4 veröffentlicht hat, bot jenes Präparat nicht, in ihm war vielmehr die Formverschiedenheit weit grösser. Es muss dies wohl überhaupt keines der „besten“ Präparate Koch's gewesen sein, da uns Herr Boerner in Magdeburg gebeten hat, ihm dieses Präparat für Koch gegen ein zu übersendendes anderes austauschen zu wollen.

Die ergiebigste Quelle für das Studium der Koch'schen Kommabacillen ergaben unsere Untersuchungen in Genua. Unter den verschiedensten Verhältnissen konnten wir dort die Formen der Kommabacillen beobachten, und das Material, welches wir von dort mitgebracht haben, hat uns hier bis auf den heutigen Tag Gelegenheit zu unsern Forschungen gegeben.

Die Mannigfaltigkeit der Formen, in welcher uns bei diesen Untersuchungen die Kommabacillen zu Gesicht gekommen sind, ist so gross, dass wir zunächst nur solche Kommabacillen beschreiben wollen, welche in analoger Weise kultivirt sind, wie die vorher beschriebenen Bacillen der Cholera nostras. Betrachten wir daher zuerst die Bacillen aus einer Cultur, welche in Gelatine, in der bekannten Weise hergestellt, gewachsen ist, so liefert dieselbe Kommabacillen, welche ihrer Form nach durchaus entsprechen dem, was Koch von seinen Bacillen ange-

geben hat. Man kann sagen, dass durchschnittlich die Grösse $^1/_2$—$^2/_3$ der Tuberkelbacillen beträgt, dass sie aber plumper und dicker als dieselben sind; man kann nicht einmal sagen, dass sie **viel** plumper sind, wie das Koch zuerst darstellt, denn man findet in der That ausserordentlich dünne Striche. Allein es geht hier gerade so, wie wir es auch schon früher für die Cholera nostras beschrieben haben. Die Bacillen ein und desselben Präparates sind unter einander so verschieden, dass man wirklich nicht von einer absolut bestimmten Form und Ausdehnung sprechen kann. Will man die Länge und die Dicke und die Krümmung durch Zahlen messen und ausdrücken, so wird entweder in dem einen oder dem andern dieser drei Punkte der eine Bacillus von dem andern Unterschiede aufweisen.

Auch in Bezug auf die Endigungen lässt sich keine allgemein gültige Regel aufstellen, da spitze und stumpfe Enden durcheinander vorkommen. Die Krümmung ist nicht stets gleichmässig, bald ist sie kaum angedeutet, bald ist sie so stark, dass sie sich einem Halbkreis nähert.

Was die Färbbarkeit anlangt, so bestehen auch darin Unterschiede im einzelnen Bacillus und zwischen den einzelnen Bacillen. Manche Bacillen sind intensiv gefärbt und gleichmässig, andere sind nur schwach gefärbt und blass, wieder andere sind in der Mitte blass und an den Polen stärker gefärbt. In gewissem Sinne ist das Verhalten zwischen Form und Färbbarkeit geregelt; durchschnittlich nämlich färben sich am intensivsten und gleichmässigsten die schlanken dünnen Kommabacillen, während die blassen meist auch der Form nach die dickern und die grössern sind. Diejenigen, welche in der Mitte blass und dunkel an den Polen sind, zeigen die Enden abgerundet und sind so dick, dass sie ein bohnenförmiges Aussehen bieten. Auch unsere aus Genua mitgebrachten Kommabacillen bilden S-förmige Figuren und Spirillen von jeder beliebigen Länge; je nachdem sich die Kommas zu einander lagern, giebt es so natürlich die verschiedensten Zeichnungen, und da dies nur zufällig geschieht, so hat es keinen Zweck besondere Benennungen für diese Figuren zu erfinden. Anders ist es mit den S-Figuren: sie entsprechen unbedingt einem Wachsthumsstadium, nämlich dem Uebergang zur Spirille oder auch dem Zerfall aus der Spirille. Gewöhnlich ist diese S-Form so gross und in der Weise gebogen, dass sie etwa der Grösse zweier aneinanderliegender Kommabacillen entspricht. Allein das ist nicht immer der Fall, sondern man findet auch S-Formen, welche im Ganzen nicht grösser sind, als ein einzelner Kommabacillus; auch dies weist darauf hin, dass das S nicht einfach durch Aneinanderreihen zweier Bacillen entstanden sein muss, sondern dass man wohl an die Entstehung durch Längenwachsthum denken soll.

Die Spirillen, welche zu diesen Kommabacillen gehören, weisen ebenfalls eine grosse Mannigfaltigkeit der Form auf. Man kann ja

als Norm eine durchaus regelmässig gebildete Schraube aufstellen und diese findet man in der That vielfach. Aber es ist oft unter den einzelnen Windungen der Spirillen die grösste Verschiedenheit zu beobachten. Sei es, dass eine ganze Spirille aus kurz geschraubten oder sehr lang gestreckten Windungen besteht, sei es, dass im Verlauf der einzelnen Spirille kurze mit langen Windungen abwechseln; es muss das besonders betont werden, weil darin der Beweis liegt, dass man kein Recht hat, einen prinzipiellen Unterschied zu machen zwischen Spirillen mit kurzen Windungen und solchen mit geräumigen. Man könnte dazu sich leicht veranlasst sehen bei dem höchst verschiedenen Aussehen, welches die Spirillen durch die Form der einzelnen Windungen erhalten. Viele Windungen der Spirillen bilden regelmässige Schraubengänge, andere aber sind winkelig angesetzt, so dass sie zu einander stehen wie die Bogen einer Brücke, und diese Form erregt ein gewisses Interesse, weil sie zu der Auffassung führen kann, dass nicht die Spirille nach einem bestimmten inneren Wachsthumsgesetz hervorgegangen sei, sondern als wenn hintereinanderliegende Kommabacillen, welche etwa durch Theilung auseinander entstanden, sich nicht von einander getrennt hätten. Die letztere Auffassung führt zu dem Ausdruck der „Bacillenketten“ und liegt wohl der Angabe zu Grunde, welche Koch in seinem 6. Bericht gegeben hat, wo er beschreibt, dass schwach wellenförmig gestaltete Linien vorkommen, welche einer grossen Zahl der Cholerabacillen entsprechen, die bei fortgesetzter Vermehrung im Zusammenhang geblieben sind. Solche „Bacillenketten“ finden sich in der That vor, und man bekommt sie zu Gesicht, wenn man die aus einer Cultur entnommene Masse auf dem Deckglase nicht durch gewaltsame Manöver in ihrem Zusammenhange zerstört. Neben dick angehäuften Massen von Kommabacillen sieht man häufig ganze Reihen von hintereinandergelegenen Bacillen in der beschriebenen „Brückenbogenform“; aber es ist kein Zweifel, dass es sich dabei um ganz etwas anders handelt als um echte Spirillenformen, selbst für den Fall, dass im Verlaufe der Spirille dieselben Bogenbildungen vorkommen.

Für die Länge der Spirillen giebt es kein bestimmtes Maass. Die längsten, welche wir gesehen haben, sind länger als ein Gesichtsfeld, bei vielen lässt sich die Länge gar nicht bestimmen, weil die Spirille Schlingen bildet und sich zum dichten Filz selbst aufrollt und mit andern verschlingt. Art des Nährbodens und Alter der Cultur sind hier von bestimmendem Einfluss. Spirillen mit aufeinander gedrückten Windungen kommen auch hier vor, auch verkleben Windungen unter einander und bilden so undurchsichtige Knäuel. Der Zerfall der Spirille in einzelne Kommabacillen ist häufig zu sehen, so dass die einzelnen Individuen von einander durch scharfe Zwischenräume getrennt, doch noch genau die Spirillenform einhalten, sogar für den Fall, dass die Spirille Schlingen bildet und in complicirter Art ihre Richtung verändert. Die Dicke der Spirille ist nicht immer dieselbe, und auch in

der Färbbarkeit zeigen sich dieselben Verschiedenheiten. Nur zeigt sich hier zum Unterschied gegen die Bacillen, dass die dicken Spirillen durchaus nicht immer auch die blassen sind, sondern dass sie manchmal intensiver gefärbt erscheinen als die ausserordentlich dünnen und häufigeren.

Mit dieser Beschreibung des morphologischen Verhaltens stimmt vielfach überein, was auch andere Forscher angeben. So beschreibt Babes die Kommabacillen in folgender Weise[1]). „Im Darm und in einer bei 20° C. gewachsenen Cultur von einigen Tagen haben die uns interessirenden Bacterien die Form eines Kreissegmentes von etwa 0,4 bis 0,5 $\mu$ ziemlich constanter Breite und 1 bis 2 $\mu$ Länge, auch ihre Dicke erscheint im ganzen Verlauf des Stäbchens ziemlich gleichmässig.“ Babes beschreibt die Zusammensetzung der Bacillen aus drei Substanzen: „eine gefärbte Hülle, einen farblosen Inhalt und eine stark gefärbte Masse, welche gewöhnlich an den Enden der Stäbchen, oft in rundlichen, mehr oder minder stark begrenzten Massen angehäuft ist, so dass in der Mitte 1 oder 2 blasse Stellen erscheinen, welche den Eindruck von Sporen machen.“ . . . . .

„Manchmal erkennt man am Ende mancher Bacillen spitze Enden, wodurch die Bacillen wirklich halbmondförmig erscheinen, in anderen Fällen ist ein Ende oder beide etwas verdickt, selten sind Verdickungen in der Mitte der Bacillen. Oefter ist die Mitte (im Beginn der Theilung) verschmälert. Neben diesen Formen findet man häufig 2 in der Form eines S oder mehrere als Spiralen zusammenhängende Stäbchen. Die Spiralen sind oft dicker, dunkler gefärbt und mehr homogen als die einzelnen Stäbchen.“

Aber weiter ist Babes entschieden auch die Vielfältigkeit der Form aufgefallen. Er beschreibt p. 157 l. c.: „Eine 10 stündige Agar-Agar-Cultur enthält oft nur ganz kurze Bacterien von 0,5 $\mu$ Breite und 0,7 $\mu$ Länge. Dieselben sind nichts desto weniger charakteristisch, indem eine Seite immer concav ist, so dass dieselben einem Mohnkorne oder einer Bohne ähneln.“

Auch Babes beschreibt Ketten lose vereinigter Stäbchen, welche eine wellige oder spirale Form besitzen und zwar „sind die Theile der Kette so angeordnet, dass die Concavität der Stäbchen auf eine Seite fällt, so dass dann die Ketten eine mehr zackige als spirale Form zeigen.“ Im Gegensatz dazu stehen Spiralen, welche durch die Verlängerung der Bacillen ohne Theilung erklärt werden. Im weitern Wachsthum werden diese Spiralen nach Babes dicker, glänzend und färben sich intensiver als die Stäbchen. Unter andern Bedingungen findet Babes die Stäbchen weniger gekrümmt und die dazu gehörigen Fäden so gestreckt, dass man erst bei sehr starker Vergrösserung wellige Formen erkennen kann. Unter Umständen sollen auch im Innern der Fäden Andeutungen heller Stellen vorkommen. Wir erwähnen hier die Angabe Virchow's[2]),

1) Untersuchungen über Koch's Kommabacillus v. Dr. V. Babes aus Budapest. Virch. Archiv. Bd. 99. Hft. 1. pag. 156 ff.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1885. Nr. 19. pg. 310.

„Dr. Babes habe eine besonders grosse Vegetationsform, langgestreckte und verhältnissmässig breite Spirillen, gezüchtet."

„Der Bacillus zeige verschiedene Formen je nach den äusseren Bedingungen, die von Ferran beschriebenen blasenartigen Gebilde an den zu Fäden ausgewachsenen Spirillen seien Zerfallsformen."

Die Uebereinstimmung dieser Befunde mit unseren früheren Beschreibungen der Kommabacillen der Cholera nostras springt in die Augen.

Bei der Besprechung der Morphologie der Kommabacillen ist es nothwendig, der ähnlichen Bacterien zu gedenken, welche von Deneke[1]) und derjenigen, welche von Lewis beschrieben worden sind. Der Beschreibung nach scheinen durchgreifende morphologische Unterschiede zwischen Deneke's Bacillen und den geschilderten Kommabacillen nicht zu existiren. Deneke gibt an, dass die von ihm gefundenen „Käsebacillen" die kleinsten der Kommabacillen vorstellen. Bei der gewöhnlichen Präparationsmethode, Färbung mit Fuchsin des am Deckglas angetrockneten, Einlagerung in Canadabalsam „sind im Ganzen die Unterschiede geringer und oft auch für den geübten Kenner kaum bemerkbar geworden".

Die von Lewis beschriebenen Kommabacillen des Zahnschleimes haben wir uns in Präparaten angesehen. Es ist gar kein Zweifel darüber, dass in der That darin Kommabacillen vorkommen, Bacillen, welche nicht nur zufällig gekrümmt erscheinen, etwa so wie zwischen allen graden Bacillen auch dieselben Individuen gekrümmt zu Gesichte kommen, sondern in Nestern zusammengelagert finden sich kleine Vibrionen, welche nach Form und Grösse durchaus den übrigen Kommabacillen ähnlich sind. Lewis hat dies durch Messungen festgestellt, wir haben uns davon überzeugt, dass sie constant weder grösser noch kleiner erscheinen als die Vibrionen der Cholera. Der Form nach kann man deshalb unmöglich die Lewis'schen Kommabacillen ganz ausser Betracht lassen, sie mussten bei ihrer grossen Aehnlichkeit mit den Cholerabacterien unbedingt die Aufmerksamkeit des Untersuchers der morphologischen Verhältnisse auf sich lenken.

---

## III.

## Ueber Culturverfahren und Verhalten des Vibrio der Cholera nostras in Culturen.

Die schnell erreichte Entwickelung der Bacteriologie ruht unzweifelhaft auf den Resultaten, welche durch die künstlichen Culturen der Bacterien zu Tage gefördert worden sind. Je mehr man sich mit der microscopischen Untersuchung bacterienhaltiger Gemische beschäftigt, desto mehr erfährt man, wie arm eigentlich die Form dieser niederen

---

1) Deneke: Deutsche med. Wochenschrift 1885 Nr. 3.

Wesen im Verhältniss zu ihren verschiedenen Arten ist. Der Begriff der Stäbchen, der Coccen und der Vibrionen ist bald erschöpft, so dass in jeder dieser Categorien schliesslich die Grösse und die Dicke und die Beziehung der beiden zu einander die Anhaltspunkte zur Klassificirung geben mussten. Nun ist aber für jeden einzelnen Bacillus oder Coccus die Grösse veränderlich, nicht nur, dass die Individuen einer bestimmten Art bei verschiedenen Ernährungsbedingungen sammt und sonders ihre Grössenverhältnisse ändern, ist auch innerhalb einer Reincultur eines bestimmten Wesens eine so grosse Verschiedenheit der Grösse in den meisten Fällen vorhanden, dass es unmöglich ist, scharfe Grenzen zwischen der einen oder anderen Art zu ziehen. Hauptsächlich diese Umstände sind es, welche die Kenntniss des biologischen Verhaltens unumgänglich nothwendig machen zur Beurtheilung einer Bacterienart, auch für denjenigen, welcher noch so gut mit der Form der Bacterien vertraut ist. Den sichersten Anhaltspunkt zur Erkennung der Bacterien giebt die Reincultur, weil dort jeder Irrthum, jede Verwechselung ausgeschlossen ist. Damit ist indessen nicht gesagt, dass die Reincultur ein unter allen Verhältnissen unbedingtes Erforderniss für die Erkennung irgend einer Bacterienart sein müsste. Wenn ein Bacteriengemisch besteht aus mehreren unter sich ganz und gar verschiedenen Formen, so wird wenigstens die Erkennung der einzelnen Bacterienarten auch ohne Reincultur mit ziemlicher Sicherheit möglich sein, zumal wenn gewisse chemische Verhalten grössere Unterschiede zwischen den einzelnen Bacterienarten bezeichnen. So diagnosticiren wir ja die Tuberculose bei der Untersuchung eines Sputums ohne Reincultur, auch wenn Leptothrixfäden und dergleichen dünne Gebilde zwischen den Tubercelbacillen liegen. Gerade hier ist es ausser der charakteristischen Form der Tubercelbacillen das Verhalten zu Farbstoffen und Reagentien, welches vor Irrthum behütet. Wir finden aber auch bei ganz einfacher Weigertscher Färbung im Pneumonicersputum die Pneumoniecoccen heraus, auch wenn andere Bacterien in demselben Sputum vorhanden sind. Für derartige diagnostische Zwecke ist also die Reincultur nicht ein unbedingtes Erforderniss. Wenn nun in der ganzen Welt nirgend anders Kommabacillen vorkämen als in den Stuhlentleerungen und in dem Darminhalt der an Cholera asiatica Erkrankten oder Gestorbenen, dann würde wohl auch dabei zur Diagnose der morphologische Befund zur Unterstützung der klinischen Symptome ausreichen. Das ist aber nicht so, und desshalb ist auf die Cultivirung der Kommabacillen ein ganz besonderes Gewicht zu legen. Es kommen in normaler Weise im Darme Figuren zu Gesicht, welche Kommabacillen vortäuschen können: es giebt kleine Bacillen von der Grösse der Cholerabacterien, welche grade sind, von denen aber auch dann und wann einer gekrümmt erscheint. Nun ist es von Bedeutung, dass die anderen Kommabacillen, welche nicht in Zusammenhang mit der Cholera asiatica gebracht werden, auch in ihrem

Culturverhalten eine oft weitgehende Analogie mit jenen der asiatischen Cholera zeigen, und es wird naturgemäss deshalb nothwendig, immer subtiler in der Beobachtung der Culturen zu werden, wenn anders solche Eigenschaften festgestellt werden sollen, welche für characteristisch allein für eine bestimmte Art der Vibrionen, also für specifisch erklärt werden sollen. Darin liegt die Wichtigkeit, welche der Beobachtung des Verhaltens der Kommabacillen in Culturen zukommt.

Die Art des Nährbodens muss zunächst besprochen werden, welche für die künstliche Züchtung der Kommabacillen in Anwendung zu bringen ist. Als oberster Satz steht da wohl die Erfahrung, dass die Kommabacillen auf alkalischem Nährboden am besten gedeihen, dass sie weniger gut auf neutralem wachsen und dass sie auf saurem überhaupt nicht fortkommen. Die Stärke der Alcalescenz, welche hier in Betracht kommt, ist natürlich begrenzt; ohne dass genauere Bestimmungen darüber gemacht sind, kann man eben nur sagen, dass schwach alkalische Nährböden die besten sind, dass aber sogar sehr stark alkalische Reaction die Bacillen nicht tödtet. In zweiter Linie muss der Nährboden gewisse ernährende Substanzen enthalten, als welche besonders Peptone und Gelatine genannt zu werden pflegen. Auch gewisse Salze müssen in der Nährflüssigkeit vorhanden sein, und wenn man auch der Meinung ist, dass ein gewisser Reichthum der Nährsubstanzen die Vermehrung der Vibrionen fördert, so muss doch andererseits zugestanden werden, dass sie auch in Wasser vorwärts kommen, welches im Verhältniss zu der künstlich gemachten Culturflüssigkeit ausserordentlich arm an Nährsubstanzen ist. Die Kommabacillen gedeihen auf Nährböden von recht fester Consistenz und auf solchen von flüssiger Beschaffenheit. Doch haben einige Nährböden eine ganz besondere Bedeutung gewonnen aus mancherlei Gründen. Die Culturen auf Nährgelatine von stärkerer Concentration fallen besonders charakteristisch aus, ja es scheint, als wenn man bei ihrer Beobachtung unter sich sehr ähnliche Vibrionen unterscheiden könnte, und desshalb wird das Verhalten der Culturen in Nährgelatine besonders betont. Für die Beobachtung des Wachsthums auf Kartoffeln und derartigen Nahrungsmitteln, im Wasser, auf Leinwand ist wohl der Gesichtspunkt massgebend gewesen, dass das hier zu Tage tretende Verhalten Rückschlüsse gestattet auf die Eigenart der Infektion und auf irgendwelche Methoden, die zur Zerstörung dieser Vibrionen gehandhabt werden können. Das giebt natürlich sehr verschiedene Dinge zu besprechen.

Zunächst müssen wir einige Worte über den Begriff der Reincultur sagen. Das Ideal einer Reincultur darf nichts anderes als die eine Bacillenart enthalten, und Niemand wird dem widerstreiten wollen, dass zur Eruirung der Eigenschaften eines Bacillus in Bezug auf Aussehen der Cultur, Geschwindigkeit des Wachsthums und Formenwechsel derselben Individuen nur die absolute Reincultur Irrthümer aus-

schliessen kann. Ein anderer Begriff ist der, welchen Koch mit dem Namen der „natürlichen Reincultur“ eingeführt hat. Bei der Beschreibung des Kommabacillus und seiner Eigenschaften in der Sitzung der Choleraconferenz in Berlin[1]) beschreibt nämlich Koch, dass man eine „natürliche Reincultur“ von Kommabacillen erhalten kann, „wenn man Substanzen, welche reich an Kommabacillen sind, daneben aber auch andere Bacterien enthalten, z. B. Darminhalt oder Choleradejection auf feuchte Erde bringt oder auf Leinwand ausbreitet und in feuchtem Zustande erhält. Es vermehren sich dann die Kommabacillen in kurzer Zeit z. B. innerhalb 24 Stunden in ausserordentlicher Weise. Andere mit ihnen zusammen vorkommende Bacterien werden anfangs von den Kommabacillen überwuchert, es bildet sich da eine natürliche Reincultur und man erhält bei der microscopischen Untersuchung der Masse, welche von der Oberfläche der feuchten Erde und der Leinwand genommen ist, Präparate, welche fast nur noch Kommabacillen zeigen..... Sehr lange hält indessen dieses üppige Wachsen der Kommabacillen nicht an. Nach 2—3 Tagen fangen sie an abzusterben und andere Bacterien kommen dann zur Vermehrung.“ Es wird wohl Niemand bestreiten können, dass zur Beantwortung der Frage, ob man überhaupt Kommabacillen in einem Gemische hat, diese Methode der natürlichen Reincultur ausreichen kann. Es wird dies aber schliesslich davon abhängen, ob nicht in dem Gemisch ein anderer Bacillus vorhanden ist, welcher schneller wachsen kann als die Kommabacillen und welcher durch sein schnelleres Wachsthum grade so die Kommabacillen unterdrückt, wie diese ihrerseits andere Bacterienarten überwuchern können. In Wirklichkeit kommt dies vor, wenn die Gemische bei etwas niedrigerer Temperatur stehen, als sie gerade für die Vermehrung der Kommabacillen vorzugsweise geeignet ist.

Nun wird sich die Frage stellen, auf welche Weise am sichersten die verlangten Reinculturen zu erzielen sind. Um die absolute Reincultur zu erhalten, steht unbedingt über allen Methoden diejenige, welche vermittelst des Plattenverfahrens arbeitet; man muss nur nicht der Meinung sein, als wenn das überhaupt die einzig mögliche Methode sei. Wir finden bei der Durchsicht der Litteratur, dass Koch bei seiner epochemachenden Arbeit über die Tubercelbacillen das Plattenverfahren nicht erwähnt, dass er aber eingehend beschreibt, wie er durch geschickte Ueberimpfungen doch absolute Reinculturen zu Stande gebracht hat. Immerhin aber sind diese Impfungen von Koch vom festen Nährboden aus gemacht worden und beweisen, dass nicht allein die Form der Platte, sondern ausserdem überhaupt der durchsichtige, feste Nährboden das geeignete Princip zur Darstellung der Reincultur enthält. Da nun aber die Kommabacillen bei ihrem Wachsthum die Gelatine verflüssigen, so wird allerdings für sie das Plattenverfahren das sicherste;

1) Berliner klinische Wochenschrift 1884. Nr. 31. S. 481.

auch ist dasselbe insofern beachtenswerth, als schon auf der Platte charakteristische Eigenschaften der Kommabacillen zu Tage treten, und jede Handhabe benutzt werden muss, um die Charakteristik der Kommabacillen zu sichern. Aus diesen Gründen wollen wir daran festhalten, bei der Cultivirung der Kommabacillen und der nun folgenden Beschreibung derjenigen Methode zur Reincultur zu folgen, welche Platten, Stichkulturen in Reagircylindern oder irgend welche andere Culturen in sich begreift, die von der Platte aus auf andere Nährböden gemacht sind, und wollen die sogenannte natürliche Reincultur nur zur vorläufigen Orientirung gelten lassen.

Als wir zuerst die Kommabacillen der Cholera nostras in den Stuhlentleeruugen gesehen hatten, bemerkten wir, dass eine deutliche Vermehrung dieser Vibrionen zu sehen ist, wenn man die schleimigen Stuhlpartien, welche dieselben enthalten, bei einer Temperatur von + 18 bis 20° C. etwa zweimal 24 Stunden lang stehen lässt. Wir haben aus Theilen, die sich in dieser Zeit verflüssigten, Präparate gewonnen, welche ausserordentlich reich an Kommabacillen und sehr arm an anderen Bacterienarten waren, zumal, wenn wir von der Oberfläche die Präparate entnahmen. Als eine eigentliche Cultur fassten wir dieses Verfahren nicht auf, sondern versuchten durch Vertheilung von Schleimflocken der Dejection auf Leinwand und Kartoffel eine Züchtung der Kommabacillen hervorzubringen. Auf diese Art haben wir etwa 50 verschiedene Culturen auf Leinwand und einige 30 auf Kartoffel ausgesät und dieselben bei 30 bis 35° C. gehalten. Nach zweimal 24 Stunden entnahmen wir von solchen Pflanzungen Präparate, mussten uns aber überzeugen, dass die Kommabacillen bei diesem Verfahren und in dieser Zeit verschwunden waren, zum Theil überwuchert offenbar durch Micrococcen, welche in dieser Zeit eine ungeheure Vermehrung erfuhren. Diese negativen Resultate der vorläufigen Culturversuche haben wir in unserer ersten Veröffentlichung[1]) mitgetheilt. Wir entschlossen uns aber gleich danach in eingehenderer Weise die Culturversuche fortzusetzen und, um nicht unsere Zeit zu verlieren an weiteren Züchtungen auf den offenbar schlechten Nährböden, machten wir uns gleich an die Cultivirung vermittelst Fleischbrühe, Milch, Blutserum, Gelatine und Agar-Agar, in der Voraussicht, dass wir durch die Benutzung von Leinwand, Kartoffeln und feuchter Erde doch nicht zur Reincultur gelangen würden.

Bei der Benutzung der Fleischbrühe, welche wir einfach durch Auskochen von Fleisch gewannen, waren wir darauf bedacht, den Nährgehalt dieser Fleischbrühe durch Zusatz von Pepton zu erhöhen. Die dazu nothwendigen Peptone stellten wir uns selbst durch Eiweissverdauung her und setzten sie im Verhältniss von 1 bis 2 gm trockenes Pepton auf

---

1) Finkler-Prior: Untersuchungen über Cholera nostras. Deutsche med. Wochenschrift 1884. Nr. 36.

100 ccm Fleischbrühe zu. Zu anderen Versuchen benutzten wir ausserdem einen Zusatz von Liebig'schem Fleischextract und machten diese Lösung durch Sodalösungen theils neutral theils schwach alkalisch, weil wir uns baldigst überzeugt hatten, dass bei einer sauren Reaction solcher Pepton-Fleischbrühe unsere Kommabacillen nicht fortkamen. Die Culturen auf der Pepton-Fleischbrühe wurden mit allen Cautelen angestellt, welche man zur Ausschliessung des Eindringens fremder Organismen nöthig hat. Alle unsere Gefässe sind stets mit Salzsäure und Salpetersäure ausgewaschen, mit Alkohol und sterilisirtem destillirtem Wasser ausgespült und ausgeglüht worden. Wenn wir grössere Gefässe benutzten, so waren dieselben durch aufgeschliffene Deckel verschlossen; wenn wir sterilisirte ausgeglühte Reagenzcylinder benutzten, so wurden dieselben mit durch Erhitzen sterilisirter Watte zugestopft und vor der Benutzung mit dem Wattepfropf auf + 150—200° C. eine Stunde lang erhitzt. Die Fleischbrühe selbst war nach dem Alcalisiren aufgekocht, filtrirt, in dem Reagenzcylinder wieder aufgekocht und tagelang bei 30° C. aufbewahrt. Nur diejenigen Röhren wurden benutzt, welche nach diesem Verfahren absolut klar geblieben waren. In derartige Fleischbrühe wurden kleine Schleimflöckchen aus frischen Dejectionen sowohl als aus solchen, welche etwa 2 mal 24 Stunden gestanden hatten, bei einer Temperatur von 20° C. in Kolben, die vorher sterilisirt waren und eingeschliffene Stöpsel oder Wattepfröpfe sterilisirter Art als Verschluss hatten, eingebracht mit ausgeglühten Platindrähten. Diese Züchtungen wurden dann der Temperatur von 20° C. überlassen. Was man zuerst sah, war Trübung der Fleischbrühe, und schon nach einmal 24 Stunden deutliche Bildung weisser Haut auf der Oberfläche. Von 6 zu 6 Stunden wurden aus diesen Culturen unter allen Vorsichtsmassregeln mit ausgeglühten Platinösen Proben herausgenommen und zumal, wenn man vorsichtig von der Oberfläche weg nahm, erhielten wir Präparate, auf welche die Bezeichnung der „natürlichen Reincultur" unbedingt anwendbar war. Wir besitzen noch solche Präparate, in welchen man vergeblich nach anderen Bacterienarten suchen wird. Wenn wir von solchen Culturen aus zu der Zeit, wo die entnommenen Präparate den Nachweis lieferten, dass der Höhepunkt der Cultur der Kommabacillen erreicht war, nach 24—30 Stunden auf neue Fleischbrühe überimpften, und so zu der entsprechenden Zeit zum 2. und 3. Male, haben wir Culturen erreicht, welche, wie wir nachträglich durch das Plattenverfahren nachweisen konnten, keine anderen Bacterien wie die gesuchten Kommabacillen enthielten, also vollendete Reinculturen. Wir sind weit davon entfernt, dieses Verfahren als ein überall durchführbares oder überall zu empfehlendes hinstellen zu wollen, aber dass es bei der bedeutenden Wachsthumsenergie der Kommabacillen gegenüber den andern Bacterien zum Ziele führen kann, um eine Reincultur zu erhal-

ten, das kann nicht geleugnet werden, weil wir wirklich den Nachweis der Reincultur führen konnten.

Aus solchen Fleichbrühculturen haben wir auch Stichculturen in Gelatineröhren ausgeführt. Auf diese Weise konnten wir uns von der Bildung des Trichters, von der Verflüssigung der Gelatine überzeugen. Um von diesen Trichterculturen neue Culturen darzustellen, welche Reinculturen seien, haben wir uns noch folgenden Verfahrens bedient. Wir haben nicht etwa von oben aus dem Trichter so einfach heraus mit der Platinöse Substanz geholt, weil wir uns wohl denken konnten, dass wir dabei auch andere, vielleicht mit hineingeimpfte Bacterien wieder herausfischen würden, sondern vom Rande der Verflüssigung entnahmen wir das zu Impfende, oder wir zerbrachen das Reagenzglas und nahmen von der Wand des Trichters etwas heraus, was auf neuen Nährboden übertragen wurde. Auch dieses Verfahren wollen wir nicht etwa als vollendet bezeichnen, es kann aber zum Ziele führen.

Am bequemsten, am schnellsten und am sichersten erreichten wir unsere Reinculturen durch Befolgung des Plattenverfahrens; wir theilen aber das beschriebene Verfahren mit, damit man sieht, dass uns nicht der Vorwurf treffen kann, dass wir, wie man uns imputirt hat, auf unüberlegte Weise mit unseren Platinösen aus einem Nährboden in den anderen hineingefahren seien. Unsere Plattenculturen unserer Kommabacillen sind gemacht worden sowohl aus Stuhlentleerungen als auch aus anderen Culturen heraus, welche die Kommabacillen auf dem Höhestadium der Entwickelung enthielten und von diesen Platten aus haben wir, um den Anforderungen gerecht zu werden, welche R. Koch zur Herstellung einer Reincultur stellt, die weiteren Culturen auf anderen Nährböden gemacht, so dass wir, als wir zur Naturforscher-Versammlung [1]) gingen, aus vielen verschiedenen Platten absolute Reinculturen auf allerlei Nährböden erzeugt hatten.

Als Masse, aus welcher die Platten gemacht werden sollten, haben wir zuerst Nährmedien aus Agar-Agar benutzt, kamen aber davon bald zurück und hielten uns streng an die Angaben Koch's, wie wir sie theils aus seinem Vortrage in der Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage erfuhren, theils aus seinen früheren Mittheilungen an anderen Stellen kennen gelernt hatten. Wir gingen demgemäss aus von der folgenden Weisung Koch's[2]):

„Der mikroskopische Nachweis allein genügt nur in verhältnissmässig wenigen Fällen zur Diagnose und es bedarf meistens zum sicheren Nachweis der Kommabacillen des folgenden Culturverfahrens:

Ein sehr kleines Schleimflöckchen wird in 10 ccm Nährgelatine

---

1) Magdeburg: Sitzung vom 20. September 1884.

2) Conf.. z. Erörterung der Cholerafrage. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 31. 1884. pag. 477.

(Fleischwasser-Pepton-Gelatine mit 10 % Gelatinegehalt und schwach alkalischer Reaction) gebracht und darin durch Bewegen der Flüssigkeit vertheilt. Dann giesst man die flüssige Gelatine auf eine horizontal liegende Glasplatte, welche durch darunter befindliches Eis abgekühlt ist. Die mit einem sterilisirten Glasstab ausgebreitete Gelatine erstarrt sehr schnell. Die Platte kommt dann unter eine feucht gehaltene Glasglocke, bis die Bacteriencolonien sich entwickeln, und wird mit Zeiss A. A. Ocul. 4 oder entsprechender Vergrösserung untersucht."

Die genaueren Angaben über die Herstellung der Fleischwasser-Pepton-Gelatine sind uns aus dem Vortrage Koch's auf dem deutschen Aerztetage[1]) bekannt. Koch giebt dort an, dass eine für Bacterien ganz besonders geeignete Nährgelatine sich herstellen lässt aus Fleischinfus, welchem 1 % trockenes Pepton, 0,5 % Kochsalz, 5 % Gelatine und kohlensaures Natron bis zur Neutralisation zugesetzt ist. Eine kleine Veränderung in der Darstellung unserer früheren und unserer späteren Gelatinemassen liegt einzig und allein in der Art, wie das Fleischinfus zu verstehen ist. Die ersten Gelatinemassen machten wir auf folgende Weise: Wir kochten 1 Kilo feingehacktes Fleisch in 1 Kilo Wasser auf; die daraus gewonnene Fleischbrühe wurde mit der nöthigen Menge Pepton, Kochsalz und Gelatine versetzt. Die Gelatine wurde durch Erwärmen in der Fleischbrühe vorsichtig gelöst, die Lösung alcalisirt, aufgekocht und dann im Heisswassertrichter entweder durch Filtrirpapier oder durch Filz, welche beide natürlich im Sterilisationsofen erhitzt worden waren, filtrirt. Vor der Einfüllung in Reagenzgläser wurde die Gelatine wiederholt aufgekocht, dann in die sterilisirten Cylinder eingefüllt, so dass 10—15 ccm sich in jedem Cylinder befanden. Dieselben wurden mehrere Tage lang täglich aufgekocht, entweder im Wasserbade oder direkt über der Flamme, und geprüft auf ihre absolute Sterilisation durch mehrtägigen Aufenthalt im Wärmezimmer bei + 25° C. Nur absolut klar bleibende Cylinder wurden zur Impfung und Plattenbildung benutzt.

Bei der Herstellung der Platten machten wir schon bei unsern ersten Versuchen Anfangs September die Erfahrung, dass die Heerde auf der Platte bei weitem zu zahlreich wurden, wenn wir einen Cylinderinhalt auf die Platte ausgossen, in welchen direkt aus einer andern Cultur mit der Platinöse, wenn auch noch so wenig Substanz, oder ein Stuhlflöckchen hineingetragen war. Auch wenn wir in der Gelatine, so lange sie flüssig war, noch so fein das Impfmaterial durch Vermischen mit dem sterilisirten Glasstab und durch Schütteln vertheilt hatten, wurden dennoch die Heerde auf der Platte zu dicht, so dass wir ganz naturgemäss auf die Verdünnung verfielen, also uns der Methode be-

---

1) Fortschritte der Med. 1883. Bd. I. Nr. 13. H. Beilage.

dienten, welche Fitz[1]) als Ein-Zell-Cultur benutzt und welche Buchner[2]) anführt, um auf 10 ccm einen einzigen Keim zu erhalten. Wir benutzten zur Herstellung der Verdünnung nicht Wasser, weil wir fürchteten, dass die Kommabacillen durch Imbibition mit Wasser geschädigt werden könnten, sondern wir verdünnten mit alkalischer Pepton-Fleischbrühe oder mit Cultur-Gelatine in folgender Weise. Aus der Substanz, von welcher aus die Platten gemacht werden sollten, also entweder aus Stulpartieen oder aus Culturen wurde eine Platinöse voll in die 10 ccm Fleischbrühe gebracht, welche in einem Reagircylinder sich befanden und nach der früher angegebenen vorsichtigen Weise steril gemacht waren und sich durch Aufenthalt im Brutraum als steril erwiesen hatten. Durch heftiges Schütteln wurde das Uebergeimpfte gemischt und zertheilt und aus dieser Mischung mittelst einer frisch geglühten Platinöse ein Tröpfchen in die zur Plattenbildung bestimmte verflüssigte Gelatine hineingeimpft. In diesem Falle stellt die Plattengelatine die 2. Verdünnung dar. Wenn auch diese Verdünnung noch nicht ausreichte, so wurde das beschriebene Manöver mit der Fleischbrühe mehrmals hintereinander gemacht und so von sterilisirter Fleischbrühe zu Fleischbrühe weitere Verdünnung hergestellt, so dass immer zuletzt aus Fleischbrühe in Gelatine geimpft und diese Gelatine zur Darstellung der Platten benutzt wurde. Fin Fehler kann dabei gar nicht gemacht werden, weil ja die Fleischbrühe genau dieselbe Zusammensetzung besitzt wie die Nähr- und Platten-Gelatine, nur dass eben in ihr die betreffenden % Gelatine fehlen. Der Grund, wesshalb wir unsere Verdünnungen nicht nur mit Gelatine, sondern häufig mit Einschiebung der Fleischbrühe machten, liegt darin, dass wir auf diese Weise durch die Anwendung der Flüssigkeit von geringem specifischen Gewicht und leicht tropfbarer Beschaffenheit eine bessere und gleichmässigere Vertheilung erhalten mussten, als wenn wir die Verdünnungen mit Gelatine herstellen. Selbstverständlich darf ja dabei die Gelatine nur mässig erwärmt werden, die Consistenz derselben ist bei etwa + 30° C. hinreichend flüssig genug.

Nachdem wir aus Italien zurückgekehrt waren und uns am eingehendsten mit der Vergleichung unserer Bonner und der Genueser Kommabacillen beschäftigten, liessen wir eine kleine Aenderung in der Darstellung unserer Gelatine eintreten, um auch in nebensächlichen Punkten genau zu verfahren wie es im Reichsgesundheitsamt gelehrt wurde. Wir machten nämlich das zur Nährgelatine nothwendige Fleischinfus nicht einfach durch Auskochen des zerkleinerten Fleisches, sondern verfuhren in folgender Weise:

---

1) Fitz: Ueber Spaltpilzgährungen. VII. Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft XV. S. 867.

2) Buchner: Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagium aus den Heupilzen. Untersuchungen über niedere Pilze von Naegeli. 1882. S. 147.

500 gr Filet, ganz fettfrei und möglichst befreit von Bindegewebsfasern, durch Schaben und Hacken fein zertheilt, wird mit 1 Liter destillirten und sterilisirten Wassers übergossen uud in einer absolut reinen Kochflasche, mit sterilisirtem Watteprop verschlossen, über Nacht auf Eis gesetzt und am nächsten Morgen nach kräftigem Umschütteln durch ein feines Tuch colirt. Das durchgelaufene Fluidum wird durch Wasserzusatz auf 800 ccm gebracht, mit 4 gr chemisch reinem Kochsalz versetzt, 8 gr Peptonum siccum (Witte) und 80 gr reinster weisser Gelatine. Die Gelatine wird vorher in feine Stücke zerbrochen und $^1/_2$ Stunde lang in der Mischung quellen lassen. Die ganze Masse wird im grossen Becherglas, zugedeckt, im Wasserbade langsam erwärmt, bis die Gelatine sich gelöst hat, ohne dass aber Gerinnungen eintreten, wobei etwa + 42° C. nicht überschritten werden dürfen. Nach vollständiger Lösung der Gelatine wird die Flüssigkeit durch Zusatz einer concentrirten Lösung von chemisch reiner Soda so weit alkalisirt, dass rothes Lacmuspapier eben gebläut wird. Darauf wird im Wasserbade diese ganze Masse mindestens 1 Stunde lang energisch aufgekocht und das Kochen erst dann eingestellt, wenn eine filtrirte Probe im Reagenzglas durch weiteres Kochen nicht mehr getrübt wird. Diese Probe benutzen wir zugleich, um uns nochmals von der noch vorhandenen schwach alkalischen Reaction zu überzeugen. Darauf wird die ganze Mischung in Wärmetrichtern auf sorgfältig angefertigte, sterilisirte, angefeuchtete Faltenfilter ausgegossen und die filtrirende krystallklare, gelbliche Flüssigkeit in Reagenzcylinder, welche mit den dazu gehörigen Wattepfröpfen in früher beschriebener Weise sterilisirt sind, eingegossen bis zu einem Drittel ihrer Höhe. Oder aber man filtrirt direkt in eine Kochflasche und hebt diese Gelatine vorsichtig auf. Wiederholtes Aufkochen innerhalb der Reagenzgläser und Aufbewahren im Warmzimmer vollendet die Sterilisation und weist deren Vollständigkeit nach. Bisweilen ist die filtrirte Gelatine nicht absolut durchsichtig und klar, sondern sie ist schwach weisslich getrübt, ohne dass aber Flöckchen sich ausscheiden. Diese Trübung scheint durch phosphorsaure Salze bedingt zu sein. Je tiefer die Temperatur der erhitzten Gelatine sinkt, um so mehr verschwinden die Phosphate, so dass die erstarrte Gelatine absolut klar und ungetrübt erscheinen muss.

Eng an die Bereitung der Fleischwasser-Pepton-Gelatine schliesst sich die Darstellung einer Nährgelatine an, zu welcher Agar-Agar benutzt wird. Die Benutzung der Agar-Agargelatine ist desshalb unerlässlich, weil die gewöhnlichen Gelatinenährböden bei einem bestimmten Wärmegrad sich verflüssigen und so die Vortheile illusorisch machen würden, welche in dem festen Nährboden begründet sind. Die Grenze der Anwendbarkeit der gewöhnlichen Fleischwasser-Pepton-Gelatine liegt bei circa + 26° C., dann wird die 10% Gelatinelösung flüssig und vermag ihren Zweck nicht mehr zu erfüllen. Eine passendere Anwendung verdient

in solchen Fällen, in welchen man die Benutzung einer höhern Temperatur in Gebrauch ziehen muss, die Agar-Agar. Die Zubereitung eines festen, durchsichtigen Nährbodens vermittelst Fleischinfus-Pepton-Agar-Agar erfolgt gerade so wie die Präparation der obigen Gelatine. Man nimmt anstatt der 10% Gelatine 1% Agar-Agar, welches vorher zerkleinert wird und in Wasser aufquellen muss. Sonst ist die Zubereitung genau so wie oben bereits des Weitern ausgeführt wurde. Die Agar-Agarlösung filtrirt bedeutend schlechter wie die Gelatine und erscheint, wenigstens in dicken Schichten, nicht so klar wie die entsprechenden Gelatineschichten. Dafür hat sie aber den enormen Vortheil, dass die 1—2% Agar-Agar-Gelatine noch bei 35—40° absolut fest und durchsichtig verbleibt.

Als flüssige, durchsichtige Nährmedien wurden ausschliesslich, zumal zu allen vergleichenden Beobachtungen zwischen dem Verhalten der Bacillen Koch's und der unserigen, Flüssigkeiten benutzt, welche als Fleischbrühe bezeichnet werden. Sie werden genau so hergestellt, wie die Fleichwasser-Pepton-Gelatine, schwach alkalisch gestellt, nur wird eben der Gelatine-Zusatz weggelassen. Dagegen haben wir Pepton zu der Fleischbrühe in gleichem Verhältniss hinzugesetzt, wie früher bei der Darstellung der Gelatine zum Fleischinfus. Die Angaben darüber, wie die analoge Fleischbrühe zur Zeit im Reichsgesundheitsamt angefertigt wird, stimmen nicht überein, in sofern als Biedert[1]) angiebt, dass bei der Darstellung der Fleischbrühe **nur** die Gelatine weggelassen wird, während Dr. Albert Johne[2]) aussagt, dass **weder** Gelatine **noch** Pepton zugesetzt wird. Beide stützen sich auf die Erfahrung, welche sie im Reichsgesundheitsamt gemacht haben, als sie zur Erlernung der hier in Frage kommenden Methode dort eingeübt wurden. Uebrigens haben wir auch Culturen angefertigt und beobachtet auf solchen Fleischbrühen, deren Zusammensetzung auf mancherlei Art variirt worden war. Der Hauptzweck dieser flüssigen durchsichtigen Nährböden besteht darin, dass sie das Studium der lebenden Organismen gestatten und zu gleicher Zeit für die Herstellung der sogenannten Platten von wesentlichster Bedeutung sind. Am zweckmässigsten für das Beobachten der lebenden Bacillen bewährt sich die Anwendung des hohlen Objektträgers. Bei unseren zahlreichen Beobachtungen hat sich uns diese Methode als vollkommen empfehlenswerth dargestellt. Wir benutzten folgendes Verfahren, zu welchem die Ausführung Koch's in der Choleraconferenz[3]) die Veranlassung abgab. Von der absolut sterilisirten

---

1) Biedert: Die Reinculturen im Reichsgesundheitsamte und der Cholerabacillus. Deutsche Medicinal-Zeitung. 1885. Nr. 1. S. 2.

2) Dr. A. Johne: Ueber die Koch'schen Reinculturen und Cholerabacillen für Aerzte und gebildete Laien. Leipzig. 1885. S. 20.

3) l. c. S. 479.

Fleischbrühe genannter Art wird eine kleine Partie, etwa in der Grösse einer kleinen Linse vermittelst der geglühten Platinöse oder eines feinen, sterilisirten Glasstabes auf die Mitte eines Deckglases aufgebracht, welches seinerseits nach allen Regeln der Sterilisation durch Reinigen und Erhitzen absolut frei von Microben gemacht worden ist. Dieses Deckglas bringt man dann, nachdem der Tropfen Fleischbrühe mit einer Spur einer Reincultur oder des malignen Materiales, je nach dem Zweck des Studiums, inficirt worden ist, auf einen hohlgeschliffenen Objecträger und zwar in der Weise, dass der Tropfen auf dem Deckglase, nach abwärts gekehrt, in das Cavum des natürlich ebenfalls sterilisirten Objectträger-Ansschliffes hineinragt, ohne den Boden der Aushöhlung zu berühren. Um einen luftdicht abgeschlossenen Hohlraum zu erzielen, ist bereits vorher der Ausschliffrand des hohlgeschliffenen Objectträgers ringsum mit einer dünnen Schicht Vaseline oder Ung. simplex umgeben worden. In diesem hängenden Tropfen, welcher also nicht der Gefahr ausgesetzt ist, zu gleicher Zeit etwa sonstige Bacterien zu beherbergen oder durch solche inficirt zu werden, kann man dann bei starker Vergrösserung die Eigenschaften seiner Bacterien studiren. Wir werden nachher noch darauf zurückgreifen müssen.

Für die Herstellung von Reinculturen ist aber auf Folgendes besonders aufmerksam zu machen. Wir erkennen vollkommen den Werth der Verwendung des festen Nährbodens für die Untersuchung von Microorganismen an und haben sowohl früher in bacteriologischen Arbeiten in unserem Laboratorium den Werth schätzen gelernt als auch uns jetzt zur Einzelauslese der Microorganismen und zur Controlle einer Reincultur desselben bedient, indem wir wohl die Vortheile zu achten wissen, welche Koch bereits vor mehreren Jahren hervorgehoben hat[1]). Unsere Beobachtungen hatten, wie oben bemerkt, uns von selbst dazu gebracht, nicht einfach die inficirte Gelatine auf eine sterilisirte Glasplatte auszugiessen und sie in der feuchten Kammer bei entsprechender Temperatur aufzubewahren, sondern es schien uns ein nothwendiges Postulat zu sein, für voraufgehende Verdünnungen des zu untersuchenden Materiales Sorge zu tragen. Nehmen wir an, wir gehen darauf aus, unter der Menge derjenigen Bacterien, welche in einer Stuhlausleerung vorhanden sind, die gewünschten Kommabacillen herauszuzüchten, so verfahren wir auf folgende Art und Weise. Als Medien, welche zur Verdünnung der bacterienhaltigen Stoffe dienen, benutzten wir die sterilisirte Fleischbrühe, von welcher wir bereits gesprochen haben. Weiterhin haben wir aber auch als Material zur Verdünnung Fleisch-Pepton-Gelatine selbst angewandt, welche durch gelindes Erwärmen verflüssigt war und ein Vermischen mit dem Bacterien-

1) Koch: Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. Mittheilungen aus dem Kais. Gesundheitsamt. Bd. I. 1881. S. 27.

material gestattet; wir finden bei dieser Methode einen Vorzug darin, dass man auf diese Weise bei etwa zweimaliger voraufgehender Verdünnung drei Platten darstellen kann, von welchen also die erste sehr viel Pilzmaterial beherbergt, während die letzte Platte nur noch wenige, vereinzelte Keime trägt. Der Vorzug besteht eben darin, dass wenn z. B. die letzte Platte überhaupt keimfrei geblieben sein sollte, dann die vorhergehende 2. Platte wahrscheinlich ausreichen wird. Auch hat das Verfahren den Vortheil, dass man zum Zweck der häufigen Durchsicht etwa die 2. Platte benutzt, während man die 3. nicht allzu oft aus ihrem Verschluss herausnimmt, und desshalb die Gefahr einer Verunreinigung für diese Platte sich vermindert.

Das Verfahren hat sich also in folgender Weise zu vollziehen. Es werden drei Reagenzgläschen in Benutzung gezogen, welche keimfreie Fleischinfus-Gelatine enthalten; diese Gelatine wird durch gelindes Erwärmen verflüssigt. In das erste Rohr bringt man ein Partikelchen aus der zu untersuchenden Dejection oder, wenn man bereits eine Reincultur vor sich hat, eine Platinöse voll Pilzmaterial hinein. Es ist auch hier selbstverständlich, dass alle Operationen vorgenommen werden, nicht nur mit ausgeglühten Instrumenten, sondern auch mit durch Sublimatlösung gereinigten Händen. All' die einzelnen Handgriffe, deren Werth, trotzdem sie manchmal etwas Pedantisches an sich haben, wir durchaus anerkennen und welche in einer reichen Erfahrung erprobt sind, zu beschreiben, gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit hinein; dem im Laboratorium geübten ergeben sie sich meistens baldigst von selbst und für diejenigen, welche zur Uebung nicht Zeit und Gelegenheit hatten, verweisen wir auf die neuen Methoden der Bacterien-Forschung. Nachdem so das erste Gelatinerohr mit dem Pilzmaterial versehen und wieder rasch verschlossen ist, wird eine möglichst innige Vermischung erstrebt durch Schütteln und Bewegen. Aus dieser I. Verdünnung wurden dann vermittelst einer frisch geglühten Platinöse einige Tröpfchen in das II. verflüssigte Gelatinerohr eingebracht und, nachdem der sterilisirte Wattepfropf aufgesetzt ist, auf die nämliche Art vertheilt. Und so wird auch die III. Verdünnung hergestellt. Diese drei inficirten Gelatineröhren werden zur Herstellung von Platten benutzt. Wir ziehen in Gebrauch farblose, krystallklare Glasplatten, welche nur so gross sind, dass sie auf dem Objekttische des Microscops bequem gehandhabt werden können und die microscopische Einstellung aller Punkte gestatten. Diese Glasplatten werden entweder im Trockenofen oder in der nicht rusenden Gasflamme direkt so weit und so lange erhitzt, bis alles ihnen anhaftende Pilzmaterial getödtet ist. Die so sterilisirte Glasplatte wird bis zum Erkalten unter einer sterilisirten Glasglocke aufbewahrt und, wenn die Abkühlung hinreichend weit geschritten ist, auf Eis gelegt und mit einer dünnen Schicht der inficirten Fleischinfusgelatine rasch und gleichmässig übergossen. Der Rand der Glasplatte bleibt

ringsum frei, die flüssige Gelatine wird durch das vorher unter die Platte gelegte Eis schnell zum Erstarren gebracht, die Platte sofort in die feuchte Kammer, deren Boden und Wand mit angefeuchtetem Fliesspapier ausgekleidet ist, eingesetzt. Die Anfeuchtung des Fliesspapiers geschieht mit sterilisirtem destillirtem Wasser oder mit Sublimatlösung. Als feuchte Kammern dienen uns Glocken mit Untersatz aus Glas, welche durchsichtig sind und das Eindringen des Tageslichts, welches sicherlich für die Entwickelung der Bacterien nicht ohne Einfluss ist, gestattet. Diese Glasglocken, welche ihrerseits vorher durch Waschen mit Säure, Alkohol und Aether und durch stundenlanges Erhitzen von allen anhaftenden Pilzen oder niedern Organismen befreit sind, kamen dann in den Brütofen hinein, dessen Temperatur genau geregelt werden kann. Zu unsern Plattenculturen benutzen wir ausschliesslich diese Fleischinfuspeptongelatine, nur einige Male Platten aus Agar-Agarlösungen; wir kamen aber baldigst hiervon ab, weil die festen Nährböden aus dieser Pflanzengallerte dem Wachsthum der von uns untersuchten Bacterien einen allzu grossen Widerstand entgegensetzen, so dass z. B. die Verflüssigung der Platte kaum oder gar nicht zu Stande kommt und weil zweitens ein störender Umstand darauf basirt, dass dieses Nährsubstrat über 40° erwärmt werden muss, wenn es eine Beschaffenheit annehmen soll, welche das Ausbreiten auf der Platte gestattet. Würde man die Agar-Agargelatine höher erwärmen, also weit über Blutwärme, so geht sicherlich ein Theil der Pilze Veränderungen ein, während die Agargelatine sofort eine dickliche, klumpige Beschaffenheit, welche die Herstellung der Platten unmöglich macht, annimmt, sowie die Temperatur auf 39° C. herabgeht. Dieses Verhalten erschwert die Anwendung des Plattenverfahrens, bei welchem die Agargallerte benutzt werden soll. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass nicht diese festen und doch durchsichtigen Plattenculturen zu bestimmten Zwecken bedeutende Vortheile erbringen können.

Ein besonderes Verfahren haben wir mit grossem Vortheil angewandt, wenn es uns darauf ankam, mit Benutzung des Plattenverfahrens derartige Bacteriengemische zu analysiren, welche mancherlei Bacterien enthalten, und bei welchen die Zahl der zu suchenden Kommabacillen bedeutend zurückstand gegen die der übrigen Bacterien. In solchen Fällen, bei welchen die direkte microscopische Untersuchung des zu analysirenden Materiales ein derartiges Verhalten anzeigt, haben wir nicht die Platten gemacht unmittelbar durch Verdünnung der Dejectionsmasse oder des Schleimpfropfs, sondern wir machten aus denselben zunächst nur eine vorläufige Cultur: in einem Reagenzglase, auf Fleischinfus oder auf Gelatine. Für diese vorläufige Cultur wird diejenige Bedingung hergestellt, welche ganz besonders geeignet ist, die Kommabacillen zum Ueberwuchern über die andern zu veranlassen. Wenn nun die Zeit gekommen ist, dass die Kommabacillen auf dem Höhepunkt ihrer Ent-

wickelung stehen, so macht man aus dieser vorläufigen Cultur Verdünnung und Platte und erreicht damit, dass man eine relativ weit grössere Anzahl von Heerden der Kommabacillen als von Heerden anderer Bacterien bekommt. Am günstigsten stellt sich das Verhältniss, wenn man die vorläufige Cultur bei einer Temperatur von + 25° C. 36 Stunden lang stehen lässt und dann erst Material herausnimmt.

Das Wachsthum, die Farbe und sonstige Eigenschaften der isolirten Pilzkeime lassen sich mit Hülfe einer schwachen microscopischen Vergrösserung sicher erkennen, so dass man frühzeitig die einzelnen Heerde von einander trennen und unterscheiden kann; bei einiger Uebung gelingt es, auch ohne Hülfe des Microscopes oder der Lupe mit blossem Auge die einzelnen Keimbezirke zu erkennen. Das charakteristische Aussehen der Heerde unserer Vibrionen ermöglicht, dass man schon gar bald, dieselben mit Sicherheit erkennen kann. Diese Heerde wurden aus der Platte herausgehoben und benutzt zur Herstellung der Stichkulturen in Reagenzgläsern. Dies geschieht auf folgende Weise. Vorausgesetzt wird auch hier, dass die zu benutzende Gelatine absolut keimfrei ist, dass sterilisirte Platindrähte in Benutzung gezogen werden, und dass auch bei der Anfertigung der Stichkultur alle diejenigen Cautelen wohl beachtet werden, welche die grösstmöglichste Sicherheit geben, dass das Impfmaterial absolut rein bleibt und dass nicht bei der Ueberimpfung andere Bacterienarten in die Gelatine hineingerathen. Unter Controlle des Microscopes wird aus der Platte das Material herausgenommen, indem man mit einer ausgeglühten, hakenförmig gekrümmten Platinnadel den gewünschten Heerd berührt. Bei einiger Uebung gelingt dies sehr leicht. Die so mit dem Impfmaterial bedeckte Platinnadel wird nun tief in die Gelatine des Reagenscylinders eingestochen, welcher seinerseits am besten mit der Oeffnung senkrecht nach unten sieht, um kleine Theilchen des Wattepfropfes, welche, selbst wenn der Pfropf vorher schon gelockert worden ist, sich lösen können, und andere Dinge am Hineinfallen zu verhindern; es würde ja allerdings aus dem sterilisirten Watteprop kein Bacterienmaterial auf die Gelatine fallen können, aber der „Wattestaub“ würde doch die Oberfläche der starren Gelatine überziehen und könnte zu Täuschungen Anlass geben. Man thut übrigens gut daran, sich nachträglich noch davon zu überzeugen, ob man wirklich Material aus dem erstrebten Heerde genommen hat, was man sehr leicht unter dem Microscop an dem verletzten Heerde erkennen kann.

Es scheint uns das Zweckmässigste zu sein, wenn wir hier anschliessen, auf welche Weise wir die andern Nährböden herstellten, welche wir zu unsern Studien benutzt haben.

Zunächst würden wir den Nährboden zu beschreiben haben, welchen uns erstarrtes Blutserum liefert.

Von der Gewinnung eines durchsichtigen und zugleich festen Nährbodens aus erstarrtem Blutserum ist bei Gelegenheit der Tuberculose-

studien[1]) sehr oft die Rede gewesen. Wir selbst haben in unserm klinischen Laboratorium uns vielfach mit der Darstellung derselben und mit Culturversuchen auf demselben beschäftigt, so dass uns eine absolute Vertrautheit auch mit diesem Nährboden zu Gebot steht.

Zum Auffangen des Blutes benutzen wir hohe, cylindrische Gläser, welche nach oben zu enger werden, so dass sie mit einem eingeschliffenen Glasstöpsel sicher verschlossen werden können. Die Gefässe werden vorher gut gereinigt, mit starken Säuren, Alkohol und Aether oder durch Umspülen mit Sublimatlösung und nachfolgender Alcoholumspülung sterilisirt. In das so möglichst sterilisirte Glasgefäss lässt man das Blut des Schlachtthieres unmittelbar hineinfliessen. Wir haben zu solchen Blutserumnährböden Blut von Pferden, Kälbern, Hämmeln und von Ochsen benutzt. Die Schlachträume, in welchen wir diese Blutsorten erhielten, liegen in unmittelbarer Nähe der klinischen Anstalten. Das cylindrische Gefäss wird bis nahe zum Rande gefüllt, mit dem eingeschliffenen Glasstöpsel versehen und möglichst baldigst in den Eisschrank gestellt, in welchem es 24 Stunden lang ohne jede Berührung verbleibt. Zu erwähnen als besonders zweckmässig ist, dass man nicht dasjenige Blut auffängt, welches an erster Statt aus der Stichöffnung des Schlachtthieres ausfliesst, weil in ihm sehr oft abgeschnittene Haare und Schmutzpartikelchen des Felles mit weggespült werden. Hat sich nun im Eisschrank der Blutkuchen ausgebildet und über ihm stehend das vollkommen durchsichtige, bernsteinfarbene Serum angesammelt, so wird das Serum vorsichtig mit Hülfe sterilisirter Pipetten in sterilisirte Reagenzcylinder, etwa bis zu $^1/_3$ ihrer Höhe, angefüllt, welche dann ihrerseits sofort mit dem sterilisirten Wattepfropf verschlossen werden. Dieses Blutserum wird sterilisirt und zwar dadurch, dass es an 5 auf einander folgenden Tagen ein bis zwei Stunden lang täglich auf + 58° C. erwärmt wird. Dieses Serum wird dann zum Erstarren gebracht, indem man vorsichtig die Temperatur auf + 65° C. erhöht. Man kann sich hierzu des Wasserbades oder auch eines besonderen Blechkastens bedienen. Die näheren Beschreibungen finden sich an der citirten Stelle. Das so erstarrte Blutserum wird von uns nicht eher in Benutzung gezogen, als bis wir uns überzeugt hatten, dass auch dasselbe wirklich sterilisirt war. Zu dem Zweck stellt man die Serumgläser mehrere Tage in den Brütofen. Bleibt das Serum nach mehreren Tagen fest und hart, absolut durchscheinend und bernsteinfarben, so verwenden wir es zu Reinculturen.

Weiterhin haben wir der Kartoffelpräparation Erwähnung zu thun.

---

1) Mittheilungen aus dem Reichs-Gesundheitsamt. 1884. II. Band. S. 47, 48. Berliner klinische Wochenschrift. 1882. Nr. 15.

Aus ganz bestimmten Gründen haben wir Kartoffel benutzt, nicht nur wie sie als sogenannte Winterkartoffel vom letzten Herbst her aufbewahrt wurden, sondern wir haben auch Kartoffeln in Benutzung gezogen, welche als sog. neue Kartoffeln aus Algier importirt worden und sich von den alten Kartoffeln in deutlicher Weise nach verschiedenen Richtungen hin unterscheiden. Die Präparation beider Arten von Kartoffeln ist natürlich die nämliche. Die Kartoffeln werden zunächst durch sorgfältiges Abwaschen von dem ihnen anhaftenden Schmutze gänzlich befreit und, damit die anhaftenden Keime getödtet werden, in eine Sublimatlösung $^1/_2$—1 Stunde lang hineingelegt; die Kartoffeln werden dann in dem Dampfkochtopf gekocht; nach etwa einer halben Stunde ist die Kartoffel gar, ohne dass sie aufgesprungen ist. Springt die Schale oder kommen gar tiefe Risse in die Kartoffel hinein, so sieht man am besten von ihrer Verwendung ab. Die Kartoffel wird nun, nachdem sie sich in der sterilisirten Kammer soweit abgekühlt hat, in die mit einer Sublimatlösung desinficirte linke Hand gelegt, mit einem ausgeglühten und hinreichend abgekühlten Messer durchschnitten und sofort, mit der Schnittfläche nach oben, in die sterilisirte Glocke eingelegt. Auf die Oberfläche der Kartoffel bringt man dann etwas Pilzmaterial unter den bekannten Vorsichtsmassregeln und überlässt nun in der feuchten Kammer die Cultur ihrem Wachsthum. Zu bemerken ist, dass die Schnittfläche der also präparirten Kartoffel sauer reagirt.

Zur Darstellung einer sterilen Milch sind nur nothwendig Aufkochen und Aufbewahren in sterilisirten Gefässen, welche eben verhindern, dass sonstige Keime von aussen her in dieselbe hineingerathen können. Die Benutzung der schwach alkalischen Milch steht übrigens den andern Nährsubstraten nach, weil ihr die Vorzüge eines durchsichtigen Nährmediums abgehen.

Wenn wir nun das Wachsthum unserer Cholera nostras Kommabacillen auf der Gelatineplatte in das Auge fassen, so haben wir darüber folgendes zu berichten:

Bei einer Temperatur von + 20° C. entwickeln sich in den ersten 24 Stunden auf der Platte runde Punkte von schwach gelblicher Farbe, welche nicht über die Oberfläche erhaben zu sein scheinen. Bei einer Betrachtung mit 80facher Vergrösserung, wie sie gewöhnlich bei diesen Untersuchungen angewandt wird, erscheinen diese Heerde rund, es ist nicht nothwendig, dass sie absolut kreisrund sind, aber in der Mehrzahl der Fälle sind sie so. Bei durchfallendem Licht sind diese Heerde schwach gelb gefärbt, bei auffallendem Licht blendend weiss, und grade bei dieser letzten Anordnung lassen ihre Oberflächen eine eigenartige, glänzende, feine Bestäubung erkennen. Der Rand des Oberflächenkreises ist nicht immer absolut glatt, wie mit einem Locheisen ausgeschlagen, sondern häufig zackig. Wenn die Platte dick ist, erscheinen die Heerde mehr gelb gefärbt als sonst und dem entsprechend

pflegen diejenigen, welche am Rande der Platte sitzen, also an dünnen Stellen, weniger gelblich und mehr durchscheinend auszusehen. Zuweilen liegt über den hellaussehenden Culturheerden ein zarter, grünlicher oder röthlicher Hauch, der offenbar einer Interferenzerscheinung der Oberfläche, einem Irisiren entspricht. Bei weiterm Wachsthum übt der Heerd seine verflüssigende Einwirkung aus: er bildet einen kleinen Trichter, welcher ebensowohl macroscopisch, während man über die Oberfläche hin sieht, zu erkennen ist, als auch unter dem Microscop, besonders gut bei schiefer Beleuchtung. Die Verflüssigung geht bald von dem Heerde aus in die Umgebung; nahe zusammenliegende Heerde verschmelzen auf diese Weise, und wenn sehr viele auf einer Platte sind, verflüssigt sich die Platte in einer Zeit von zweimal 24 Stunden. Zur Zeit, wo sich auf der Platte der Trichter bildet, gewinnt der Heerd leicht eine absolut glatte Umrandung, welche demnach offenbar durch die Verflüssigung selbst erzeugt wird. Wir befinden uns mit dieser Beschreibung in einzelnen Punkten im Widerspruch mit manchen anderen Angaben. Was zunächst die Farbe anlangt, so wird behauptet, dass unsere Kommabacillen in den Gelatineplattenculturen eine gelbbraune Farbe zeigen, welcher Angabe wir widersprechen müssen. Wir haben uns im Verlaufe unserer Culturen Gelatineplatten angefertigt sowohl aus Bacteriengemischen, in welchen unsere Kommabacillen waren, als auch aus Reinculturen derselben, wir können nur bei durchfallendem Lichte die gelbliche Färbung finden und haben auf Tafel XI die Heerde abgebildet genau in dem Farbenton, wie nicht nur wir sie sehen, sondern wie sie auch der Maler Herr Beissel, welcher einen ausserordentlich feinen Farbensinn hat, wahrnimmt. Auch van Ermengem sagt nichts von der braunen Farbe an den Plattencolonien der Kommabacillen der Cholera nostras. Er schildert sie so:[1]) „Elles apparaissent d'abord sous forme d'ilôts arrondés transparents, finement granuleux.“ Er sieht zwar, dass zum Unterschied gegen die Koch'schen sie viel schneller sich vergrössern und ihre Umgebung verflüssigen, die braune Farbe aber, auf welche von anderer Seite Nachdruck gelegt wird, ist ihm nicht aufgefallen. Dieselbe müsste aber auch dem Ungeübten auffallen, wenn sie so prägnant wäre, wie andere es angeben.

Ebenso bestreiten wir die Angabe, dass die Culturheerde von unserem Bacillus stets von gleichmässig runder, scharfrandiger Form seien; es darf dies nur gelten von denjenigen Heerden, welche schon im Trichter einsinken, wie oben beschrieben. Die jungen Heerde besitzen diese scharfe Umrandung nicht oder doch nicht Alle. Es wird als für unsere Kommabacillenheerde charakteristisch angegeben, dass sie bei

---

1) van Ermengem: Contribution à l'étude du microbe du choléra asiatica. Bruxelles. 1884. S. 40.

mittlerer Vergrösserung ein sehr fein granulirtes Ansehen haben und auch dies können wir nur bedingungsweise zugeben; die jungen Culturheerde sind allerdings fein granulirt, die alten Heerde aber, wenn man sie betrachtet, ehe sie zerfliessen, besitzen eine gröbere Granulation.

Wenn wir die Heerde unserer Vibrionen in dieser Weise beschreiben, so müssen wir uns darauf berufen, dass wir stets den Beweis lieferten, dass die beobachteten und beschriebenen Heerde wirklich und ausschliesslich von denselben gebildet waren. Wir haben von den beschriebenen Heerden sowohl Präparate wie Stichkulturen und neue Platten angefertigt und auf diesem Wege uns von der Reinheit der Heerde überzeugt. Wir beschreiben also keinen Heerd, ohne die Sicherheit von seiner Zusammensetzung gewonnen zu haben. Es ist nothwendig, dies hervorzuheben, weil es Bacterien giebt, deren Gelatineplattenculturheerde zeitweise eine gewisse Aehnlichkeit mit den unseren bieten. Wir denken dabei speciell an einen im Darm vorkommenden, sehr kleinen, aber graden Bacillus, welcher nicht nur im Menschendarm, sondern auch im Meerschweinchendarm zu finden ist.

Gehen wir nun dazu über, die Veränderungen zu schildern, welche unser Kommabacillus in den Reagirglasculturen zur Schau trägt. Nach 12 Stunden, bei einer Temperatur von + 20° C. ist der Impfstich deutlich von der Gelatine unterscheidbar; er erscheint, genau in der Richtung des durch den impfenden Platindraht vorgezeichneten Weges, als deutlicher Faden von weissgrauer Beschaffenheit. In den nächsten 6—8—10 Stunden erweitert sich dieser Stichkanal um das doppelte. Die angrenzende Oberfläche der Gelatine wird ebenfalls, nur noch schneller, auf gleiche Art verfärbt. Dabei macht sich dann baldigst die verflüssigende Eigenschaft unseres Bacillus bemerkbar. Je länger der Aufenthalt im Brutraum andauert, um so mehr erweitert sich der ursprüngliche Stichkanal, beim Bewegen des Reagircylinders erscheint die von den Bacillen ergriffene Partie nicht mehr fest, sondern sie nimmt schon am Ende des zweiten Tages eine dickflüssige, zähe Beschaffenheit an; mittlerweile hat sich auch die Oberfläche mehr und mehr verflüssigt und zwar in der Art, dass offenbar die Verflüssigung an der Oberfläche schneller vor sich geht, wie in der Tiefe der Stichkultur. Nach 2—4 Tagen hat die Verflüssigung der Oberfläche die Wand des Cylinders erreicht. Von da an schreitet die Verflüssigung von oben herab in die Tiefe vor, während auch der ursprünglich feine Impfstich sich mehr und mehr ausdehnt, so dass am Ende des zweiten oder zu Beginn des dritten Tages ein deutlicher breiter Kanal vorhanden ist. Die Verflüssigung greift von oben herab immer mehr um sich, so dass nach fünf Tagen eine $^1/_2$—1 cm hohe flüssige Schicht den obersten Abschnitt der Gelatine einnimmt. Inzwischen erweitert sich auch immer mehr die Vertiefung, so zwar, dass die Spitze des breiten Kegels in dem tiefsten Punkt zu suchen ist. Der so gebildete Trichter setzt sich nach

der Umgebung hin nicht scharf ab, sondern verliert sich vielmehr nebelig in dieselbe. In den centralen Theilen des Impfstiches bilden sich stärkere Anhäufungen der Kommabacillen, welche als schwach gelbliche Flocken von ausserordentlicher Weichheit zu erkennen sind. Namentlich an der Stelle, wo das weitere Stück des Trichters sich ziemlich plötzlich verengt, und ganz am Boden des Trichters häufen sich gern diese Flocken an; in ältern Culturen häufen sich daher öfters dichte graue Massen im untern Theile des Sackes an.

Die Oberfläche der verflüssigten Schicht überzieht sich im Verlauf dieser Vorgänge mit einem feinen weissen Häutchen, welches an Dicke etwas zunimmt und nach einigen Wochen zu Boden sinkt. Wenn der obere Kreis des Trichters noch nicht das Glas erreicht hat, sieht man, dass der sich verflüssigende Theil in einer ganz scharfen Linie gegen die noch feste Gelatine sich abgrenzt. So bildet sich nicht immer ein vollständiger Kreis, sondern öfters ein Ovoid, oder es legen sich mehrere Kreise aneinander, so dass etwa die Gestalt eines Kleeblattes herauskommt. Zu dieser Zeit pflegt die flüssige Oberfläche dieses Trichters noch klar und spiegelnd zu sein. Je weiter die Verflüssigung fortschreitet, um so mehr hellt sich die obere verflüssigte Zone auf, sie wird klar, durchsichtig und nimmt eine röthlich-gelbliche Färbung an. Der Geruch, welcher beim Lüften des Wattepfropfes wahrzunehmen ist, muss als nicht gerade übelriechend bezeichnet werden. Die Reaction der verflüssigten Gelatine bleibt alkalisch. In solchen Reagirglascylindern bleiben die Bacillen ungemein lange lebend und selbst, wenn die gesammte Gelatine sich verflüssigt hat, so dass der ganze Inhalt des Reagenzglases nicht mehr an festen Nährboden erinnert, kann man nach 2 Monaten und länger immer wieder neue Reinculturen herauszüchten. Dass wir es bei unseren Beobachtungen mit absoluten Reinculturen zu thun gehabt, dafür bürgt uns die jedesmal vorgenommene Prüfung durch Plattenculturen. Die Deckglaspräparate, welche aus solchen verflüssigten Gelatineculturen angefertigt werden, bestehen nur aus Kommabacillen, höchst selten findet sich in ihnen eine mehr oder weniger lange hübsche Spirille.

Man sieht hieraus, dass also die Vermehrung der Bacillen, welche von uns aufgefunden wurden, sehr rasch von Statten geht, indem sie die Gelatine weithin und schnell verflüssigen, so dass baldigst die Gestalt des praeformirten Stichkanales verloren geht und sich in der That eine Figur entwickelt, welche dem Aussehen eines schlaff gefüllten Sackes etwa eines Schmetterlingsnetzes nicht unähnlich ist. Für gewöhnlich kommt in der Entwickelungsperiode unserer Kommabacillen eine deutliche Ausbildung einer Luftblase nicht zu Stande; zuweilen aber — und zwar hauptsächlich dann, wenn die Gelatine schon vor vielen Monaten angefertigt ist und einen Theil ihres Wassergehaltes durch Verdunsten verloren hat, stellt sich eine kleine Luftblase an dem obersten Abschnitt der Bacillencolonie ein, während die Oberfläche etwas in die Tiefe sinkt.

Diesen Zustand, welchen wir bei absoluten Reinculturen, wie wir durch das Plattenverfahren und die entnommenen Präparate zu beweisen im Stande waren, erblicken, dauert nur kurze Zeit an, um mit der fortschreitenden Verflüssigung zu verschwinden.

Diese Veränderungen machen sich weniger oder gar nicht bemerkbar auf denjenigen festen durchsichtigen Nährböden, welche mit Agar-Agar angefertigt werden. Auf den Platten treten die spezifischen Eigenthümlichkeiten nicht hervor. Das Wachsthum der Heerde erfolgt hier mehr der Oberfläche nach, so dass diese gelblich-weiss überzogen wird; dass auch hier eine Verflüssigung stattfindet, dokumentirt sich daran, dass die Oberfläche oder die Stelle des Heerdes feucht und etwas weich wird. Ein tieferes Einsinken des Heerdes dagegen bildet sich auf den Agar-Agarplatten nicht aus, im Gegentheil scheinen die Vegetationen über die Oberfläche etwas erhaben zu sein. In den Reagirglasculturen aus Agar-Agar tritt keine deutliche Bildung eines dicken Impfkanales ein und auch die Verflüssigung kommt nicht zu Stande, so dass nach wochenlangem Aufenthalt in dem Wärmeofen die einzelnen Heerde auf der Platte oder die Colonie in dem Reagircylinder nicht in der Weise auch nur annähernd verändert sind, wie unter gleichen Verhältnissen in der gewöhnlichen Gelatinecultur.

Die Culturen, welche in erstarrtem Blutserum wachsen, zeigen im Grossen und Ganzen das nämliche Verhalten, wie diejenigen in der Gelatine: nur noch rascher erweitert sich der Impfstich, er wächst schnell nach allen Richtungen hin und ungemein rasch wird das erstarrte Blutserum flüssig. Die Verflüssigung, zumal im erstarrten Hammelblutserum, geht viel energischer vor sich als die Verflüssigungen, welche die 10% Gelatine-Reincultur vorzeigt.

Auch in der Fleischbrühcultur zeigen unsere Vibrionen ein spezifisches Verhalten. Zu unsern Beobachtungen bedienen wir uns der oben beschriebenen Nährflüssigkeit, welche wir anwenden in sterilisirten Reagenzcylindern und als Hohlschliffculturen, deren wir auch bereits Erwähnung gethan haben. Im Allgemeinen unterscheidet sich die Cultivation auf flüssigem Nährboden, also in specie in dieser Fleischbrühe, von derjenigen auf festen Nährböden, vor Allem auf Agar-Agar-Gelatine sehr wesentlich dadurch, dass erstens die Entwickelung viel rascher von Statten geht und dass zweitens, unter sonst gleichen Verhältnissen, die Spirillen-Bildung viel häufiger vor sich geht, ja dass bei einer geringfügigen Modification der Nährflüssigkeit fast nur lange und kurze Spirillen sich vorfinden.

Wenn wir vermittelst des ausgeglühten Platindrahtes ein Minimum einer Reincultur unserer Bacillen in einen mit Fleischbrühe gefüllten Reagircylinder einimpfen, so wird nach 24 Stunden das vorher absolut klare und durchsichtige Nährsubstrat schwach trübe und weisslich, welch' beide Veränderungen in den folgenden Tagen mehr und mehr zunehmen,

so dass im Verlaufe einer halben Woche die Fleischbrühe getrübt und grau-weiss verfärbt erscheint. Dabei stellt sich denn eine deutliche Decke auf der Oberfläche ein, welche locker erscheint, von weisslicher Farbe und unregelmässigen Contouren; auch die Dicke der „Kahmhaut“ schwankt innerhalb kleiner Werthe; sie nimmt im Verlauf der nächsten Wochen zu und sinkt endlich, zumal wenn man die Cultur anstösst oder in Erschütterung versetzt, zu Boden. Allmählich, aber auch erst im Verlauf von Wochen, während die Bacillen dicker und durchscheinend werden und die Spirillen, früher zierlich und fein, dick und plump werden, und endlich verschwinden, hellt sich die getrübte Fleischbrühe wieder auf, und indem der Bodensatz mit Bezug auf seine Höhe zunimmt, erhält die Färbung einen Stich in das rothgelbe; man muss aber sich diese Ausscheidung nicht so vorstellen, als ob nun eine mehrere Centimeter hohe Schicht allmählich den Boden der Fleischbrühe einnehme, sondern die lockere Ausscheidung misst in der Regel nicht höher als einen halben Centimeter; sie besteht fast vorwiegend aus Bacillen, welche aufgeblasen, gequollen und nur schwach färbbar sind, und daneben aus körnigen, weichen Massen, so dass schliesslich nur noch die körnigen Massen übrig bleiben. Wann eine solche Fleischbrühcultur im Reagirglas als erschöpft anzusehen ist, darüber lassen sich bestimmte Tage oder Wochen nicht aufstellen. Unser Bacillus ist immerhin so resistent, dass noch nach 6 Monaten und mehr die Entwickelungsfähigkeit in einer solchen Cultur nicht zu Grunde gegangen ist; wir haben noch nach 6 Monaten aus einer solchen Fleischbrühcultur ohne Weiteres Culturen entnehmen können, welche wohl in den ersten Tagen ihres Aufenthaltes in dem neuen Nährsubstrat etwas langsamer sich zu entwickeln pflegten, bald aber keine Differenzen in der Energie des Wachsthumes und in ihrem sonstigen Verhalten erkennen liessen. Die Reaction sowohl der getrübten wie der späterhin, nach Ausscheidung der Trübung, wieder klaren Fleischbrühe bleibt alkalisch. Die Alcalescenz nimmt aber hierbei ab, so dass, wenn man neutrale oder ganz schwach alkalische Fleischbrühe zu den Versuchen nimmt, die Reaction sauer werden kann, und dann das Wachsthum aufhört.

Zum Studium der Eigenschaften unserer Bacillen eignet sich sehr gut die Cultur in dem Hohlschliff eines Objektträgers, welche man in der neuesten Zeit vielfach als Culturen im hängenden Tropfen bezeichnet. Der Werth liegt darin, dass man im Stande ist, bei passender Vergrösserung und Blendung, am besten Oelimmersion und starker Blendung, die Bewegungsfähigkeit und alle Entwickelungsstadien der Bacterien fortwährend beobachten zu können. Unter den gewöhnlichen Cautelen und in möglichst kurzer Zeit wird der am sterilisirten Deckglase hängende Tropfen der Nährlösung durch eine Spur einer nachweisbar absolut nur Kommabacillen enthaltenen Reincultur inficirt und bei

der Temperatur von + 20° C. dem Wachsthum überlassen. Schon nach 18 Stunden haben sich die Bacterien ungeheuer vermehrt, so zwar, dass die Gestalt der Kommabacillen überwiegt; die Vermehrung geht so rasch von Statten, dass schon nach 24 Stunden das ganze Gesichtsfeld aus lebhaft sich bewegenden Komma's besteht, durch welche lange Spirillen, in schnellem Zuge, sich vielfach hindurchwinden; die einzelnen Exemplare zu studiren, gelingt am besten am Rande des Tropfens, weil hier die Microbien sich viel weniger intensiv hin- und herbewegen, und in allen ihren Bewegungen träger erscheinen. Hier kann man beobachten, wie die Kommabacillen anfangs ungemein zart und zierlich sind, wie sie nach 5 Tagen anfangen etwas dicker und plumper zu werden, wie sie allmählich diejenigen Veränderungen annehmen, welche wir bereits erwähnt haben. Auch hier wurde der stricte Nachweis einer echten Reincultur geliefert durch Anwendung des Plattenverfahrens und durch die microscopische Untersuchung des zu einem Dauerpräparat umgewandelten hängenden Tropfens.

Die Beobachtungen, welche wir anstellten, indem als Nährsubstrat sterilisirte Milch, Eiweiswürfel, Fleischstücke dienten, hatten wesentlich den Zweck, zu beweisen, dass auf diesen Substanzen die Kommabacillen ihre Wachsthumsfähigkeit nicht verlieren. Sie vermehren sich und bleiben lange lebensfähig. Die Milch wird durch unsere Vibrionen nicht zersetzt, es fällt kein Caseïn zu Boden. Auch in ihr zeigen unsere Bacillen die Eigenthümlichkeit, dass sie nach der Oberfläche streben und dort sich anhäufen.

Beschickt man sterilisirtes destillirtes Wasser mit unsern Kommabacillen, so vermehren sich dieselben in ihm sehr langsam und sterben nach 8 Tagen ab.

Die Culturen auf der Kartoffelfläche wachsen von der Impfstelle aus in die Umgebung auf der Oberfläche hin, so dass sie nicht einen geschlossenen Kreis bilden, sondern mit zackigem Rande über die Fläche vordringen. So bilden sich als Culturstellen weiche Plaques mit zackigen Rändern, graugelber Farbe, welche an den Rändern etwas heller gefärbt erscheinen. Die Consistenz ist schleimig, gallertig und die ganze Cultur etwas erhaben. Bei weiterem Wachsthum gräbt sich die Cultur etwas in das Kartoffelgewebe ein, so dass namentlich in der Mitte die Kartoffel angenagt erscheint. Wenn die Kartoffel sehr feucht ist und weich, so setzen sich die Culturheerde gegen die Umgebung wenig scharf ab und sind hell gefärbt, wachsen aber ausserordentlich viel schneller sowohl über die Fläche als in die Kartoffel hinein. Ist die Kartoffel hingegen wenig feucht, mehlig oder trocknet auch während des Wachsthums ein, so wachsen die Culturen langsamer, sind nicht ganz so flach und desshalb leichter zu erkennen, setzen sich schärfer am Rande ab und sind dunkler gefärbt. Es macht desshalb für das Aussehen der Cultur einen sehr wesentlichen Unter-

schied, ob dieselbe auf frischen oder alten Kartoffeln wächst. Die alten mehligen Kartoffeln bilden einen sehr viel schlechtern Nährboden als neue Kartoffel. Im Monat Februar konnten wir uns davon überzeugen, dass das Wachsthum der Culturen auf gewöhnlichen, alten, dem Keller entnommenen Speisekartoffeln bei weitem langsamer von Statten ging, als auf frischen Kartoffeln, welche wir aus Algier bezogen hatten. Diese Eigenthümlichkeit des Wachsthumes auf verschiedenartigen Kartoffeln verursacht es, dass man auf alten Kartoffeln die Culturen deutlicher sieht, während nichts destoweniger auf den neuen die Culturen viel schneller wachsend um sich greifen. Die Temperatur schwankt in sehr weiten Grenzen, bei welcher die Choleranostrasbacillen auf der Kartoffel fortkommen. Nach oben hin wachsen sie sicher bei Temperatur bis zu $+40^{0}$ C., nach unten hin wachsen sie bei $+15^{0}$ C. noch ganz gut, so dass nach 2 mal 24 Stunden nach der Impfung die Heerde eine Grösse von 7 mm im Durchmesser und mehr erreichen, und auf der neuen Kartoffel in dieser Zeit die Mitte der Cultur schon eingefurcht und angenagt ist. Die Culturen auf der Kartoffel haben ganz schwach alkalische Reaction, während die Schnittfläche der gekochten Kartoffel ohne Cultur schwach saure Reaction erkennen lassen.

---

## IV.

## Culturverhalten des Vibrio der Cholera asiatica.

Was die Methode und die Nährböden anlangt, vermittelst deren die Eigenschaften des Vibrio der asiatischen Cholera zu studiren sind, so gilt dafür genau dasselbe, was wir vorher für unsere Vibrionen des Weitern auseinandergesetzt haben, so dass hier von einer Wiederholung abgesehen werden darf. Auch hier interessirt uns das Wachsthum der Bacillen auf Platten, in Stichculturen, in Fleischbrühe, auf Kartoffeln und Milch.

Die Heerde, welche nach bekannter Methode auf Fleischpeptongelatineplatten gezüchtet werden, sind rund, mehr oder weniger kreisähnlich; ihr Rand ist zackig und zwar entweder so grob gezackt, dass man diese Beschaffenheit sehr deutlich erkennt, oder aber so feinzackig, dass derselbe nur bei sehr genauer Einstellung überhaupt erkennen lässt, dass es nicht eine ganz scharfe Linie ist. Eine absolut für alle Fälle gleichmässige Beschaffenheit hat der Rand nicht, so dass auch Koch in der Beschreibung dieses Randes[1]) eine gewisse Elasticität des Ausdruckes gebraucht. Er schildert die Colonie, indem er sagt: „Sie hat eine mehr oder weniger unregelmässig begrenzte, ausgebuchtete, stellen-

1) Berliner kl. Wochenschrift 1884. Nr. 31. S. 479.

weise auch rauhe oder zackige Contur.“ Es stellen sich Colonien zur Beobachtung, welche einen Theil des Randes als scharfe Linie und andere Theile deutlich gezackt erkennen lassen. — Ganz dasselbe hat auch Koch gezeichnet, indem die beiden Colonien der Figur 5 (Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 32. S. 494), welche in der 3. Reihe stehen, nach links oben hin kreisrunde Begrenzung zeigen, während der übrige Theil des Randes zackig dargestellt ist. Wenn das am selben Heerde existirt, von dem wir den Nachweis liefern konnten, dass er nichts anderes als Kommabacillen enthielt, so muss auch zugestanden werden, dass die zackige Beschaffenheit des Randes nicht eine absolut nothwendige Eigenschaft der Colonien ist. Während die ganz jungen Colonien nach etwa 24 Stunden als kleine weissliche „Tröpfchen“ zu erkennen sind, fangen die älteren Culturen an, die Zeichen der Verflüssigung in ihrem Bereich zu geben. Die Colonien sinken ein in die Gelatine und bilden so den Boden eines kleinen Trichters. Bei der Herausnahme solcher Trichterböden mit dem hackenförmig gekrümmten Platindraht merkt man sehr deutlich, dass die Verflüssigung über die Grenze der Cultur hinausgeht. Wenn auf einer Platte viele Colonien liegen, so merkt man schon macroscopisch, dass die Pünktchen der jungen Colonien nicht rein weiss sind, sondern schwach gelblich. Betrachtet man die Colonie mit dem Microscop, bei einer 80 fachen Vergrösserung, so erkennt man, dass ihre Oberfläche fein granulirt ist, welche Beschaffenheit im weiteren Wachsthum etwas gröber wird. Es lässt sich das nicht besser beschreiben, als das Koch selbst gethan hat, indem er die Oberfläche wie mit Glasbröckchen bestäubt beschreibt. Bei durchfallendem Lichte erscheinen die Heerde schwach gelb, und wenn man das Licht abblendet oder schief beleuchtet, so scheinen die Heerde hellglänzend und farblos; oft erscheinen dieselben grün-röthlich irisirend. Die Verflüssigung der ganzen Platte bei verhältnissmässig wenig Colonien schreitet sehr langsam vor, so dass man erst nach mehr als einer Woche die Platten zerfliessen sieht. Auf Platten von Agar-Agar entwickeln sich die Heerde fast nur oberflächlich; sie sind weiss-gelblich und gewinnen durch die geringe Verflüssigung ein etwas feuchtes Ansehen.

Impft man einen Heerd von der Platte in Form der Stichkultur in die Gelatinemasse eines Culturrohres, so sieht man im Verlauf der ersten 24 Stunden, dass der Stichkanal fein, aber deutlich weisslich hervortritt. Indem in den Theilen, welche der Oberfläche am nächsten liegen, das Wachsthum etwas schneller vorschreitet als in der Tiefe, bildet sich die häufig genannte Trichterform aus. Der obere Ring des Trichters breitet sich mehr und mehr nach dem Glase hin aus, und zugleich wächst der dem Impfstiche entsprechende Faden so sich verdickend, dass er in Gestalt eines feinen Nebels sich nach der Gelatine hin verliert. Gewöhnlich bildet sich da, wo der Impfstich in die Ober-

fläche eindringt, eine kleine „Luftblase“ aus, so dass die Mitte dieses Trichters nach oben hin klafft, und um diesen Spalt herum die Verflüssigung der Gelatine langsam fortschreitet. Die „Luftblase“ sitzt da, wo sich durch den Akt des Einstiches die Gelatine spaltet und vergrössert, dadurch, dass eben dieser Spalt im Laufe des 1. und 2. Tages weiter auseinander klafft. Hat man eine frisch bereitete Gelatine zur Cultur genommen, so ist dieselbe gewöhnlich weich genug, um nach dem Impfen den Stich wieder ganz zu schliessen, und dann kommt oftmals keine Luftblase zu Stande. Benutzt man dagegen eine alte Gelatine, welche schon etwas verdunstet ist, und deren Oberfläche schon dadurch einen tiefen Meniscus bildet, so pflegt beim Impfen schon ein sehr breiter Spalt zu entstehen und dieser im Beginn der ersten 2 Tage sich noch mehr zu vergrössern. Bei höheren Temperaturen ist die Verflüssigung entsprechend dem schnellen Wachsthum derart, dass nur für kurze Zeit die Luftblase bestehen bleibt. Mit Bezug auf die Darstellung des Trichters und der Luftblase gehen die verschiedenen Abbildungen und Beschreibungen auseinander. Das Bild, welches Koch gegeben hat mit der Bezeichnung „trichterförmige Einziehung am Impfstiche der Gelatine im Reagensglas“, stellt einen sehr schlanken Trichter dar, der sich durchaus konisch bis zur Oberfläche der Gelatine erweitert; eine grössere Luftblase ist an dem Koch'schen Bilde nicht zu erkennen, und in seiner Beschreibung des Bildes giebt er nur an, „stets bleibt oben eine tief eingesunkene Stelle, welche in der theilweise verflüssigten Gelatine so aussieht, als ob eine Luftblase über der Bacillencolonie schwebt.“ In den Bildern dagegen, welche Dr. Albert Johne nach den Zeichnungen des Herrn Professor Thierfelder, die von Koch als vollständig correct controllirt wurden, angefertigt sind, erreicht die Luftblase im Verhältniss zur Grösse des Trichters eine ganz enorme Ausdehnung[1]), so dass der dünne Faden der Cultur weit hinter der Ausdehnung der scheinbaren Luftblase zurückbleibt, ja sogar in Figur b. der Quer-Durchmesser der Luftblase viel grösser ist als der des darunter hängenden Trichters. Wir können nun auf das Bestimmteste behaupten, dass die Grösse der Luftblase, wie sie in den letzten Bildern dargestellt ist, nicht der allgemein gültigen Regel entspricht. Auf 5 % Gelatine pflegt die Luftblase im Verhältniss zur Verflüssigung kleiner zu sein; die Culturen, welche auf dem Congress für innere Medicin 1885 in Wiesbaden von Pfeifer ausgestellt und 2 Tage alt waren, liessen kaum noch eine Luftblase erkennen. Da nun weiterhin Babes beschreibt[2]), dass in einer 8% Gelatine sich eine blasenförmige Vertiefung am Eintritt des Stiches bildet, welche bis zu einem cm im Durchmesser hält, so geht daraus hervor, dass die

1) l. c. p. 24.
2) loco cit. p. 151.

Grösse der entstehenden Luftblase bedeutend wechselt und zwar im Allgemeinen beträchtlicher wird, je härter die Gelatine und je langsamer das Wachsthum ist. Wir sind also der Ansicht, dass die Bildung der scheinbaren Luftblase durchaus nichts mit dem Wesen des Kommabacillus zu thun hat, es ist nur die Folge der Austrocknung in dem oberen Theile des Impfstiches, welche dadurch zu Stande kommt, dass die klaffende Gelatine rascher verdunstet, weil sie eben mehr Oberfläche darbietet. Je weniger fest die Gelatine ist, je geringer der Gehalt des Nährbodens an Gelatine, desto undeutlicher wird der blasenartige Hohlraum an der Oberfläche. Aber auch nach oben zu findet sich eine Grenze. Wird der Gelatinegehalt viel höher oder wird der Nährboden durch Zusatz einer andern Pflanzengallerte ungemein fest und resistent, so kommt es ebenfalls nicht zur Blasenbildung. So lässt sich niemals in einer 1% Agar-Agar Stichkultur auch nur eine Spur einer Luftblase erkennen. Es ist somit absolut gerechtfertigt, zu behaupten, dass die Bildung des blasenförmigen Hohlraumes an der Spitze der Colonien nur durch physicalische Zustände bedingt ist, welche mit den biologischen Eigenschaften des Kommabacillus durchaus nichts zu thun haben. Man kann sich die „Luftblase“ leicht herstellen durch Einstich mit der geglühten Nadel, wenn keine Bacterien also hineingeimpft werden. Dass gerade in dem beliebten 10% Gelatinenährboden diese blasenförmige Höhlung zu Stande kommt, liegt in den günstigen physicalischen Bedingungen. Wie sehr übrigens auch dieser Hohlraum mit Bezug auf seine Gestalt und Grösse abhängig ist von der Art des Impfstiches, also von artificiellen Bedingungen, lässt sich sehr leicht darthun, wenn man zum Einimpfen in die 10% Gelatine eine geglühte Platinnadel nimmt, welche in der Art hackenförmig gekrümmt ist, dass der auf der Nadel senkrecht stehende Schenkel etwa $^3/_4$—1 cm lang ist. Impft man mit einer solchen Nadel, so reisst man natürlich entsprechend dem langen Schenkel einen sehr grossen Spalt, welcher schwach keilförmig klaffend, allmählig mehr und mehr auseinander steht, dabei aber seine keilförmige Gestalt beibehält, also durchaus nicht die Gestalt eines blasenförmigen Hohlraumes annimmt.

Während sich diese Vorgänge an der Spitze des Impfstiches abspielen, erbreitert sich allmählich der untere Abschnitt, der weissliche Faden verdickt sich vom 3. Tage an mehr und mehr, die Gelatine wird nicht nur von oben nach unten verflüssigt, sondern die Verflüssigung vollzieht sich nach allen Richtungen hin. In dem obern Abschnitt geht die Verflüssigung der Gelatine etwas schneller vor sich, wohl aus zwei Gründen, einmal, weil beim Einimpfen naturgemäss in dem obern Theile mehr Keime abgesetzt und abgestreift werden, als in dem untersten Theile; je mehr Keime aber vorhanden sind, desto grösser ist die Vermehrung derselben, und desto deutlicher markirt sich ihre

verflüssigende Eigenschaft. Zweitens wachsen die Kommabacillen am energischsten bei Gegenwart von freiem Sauerstoff. Koch hat dies in einem Versuche demonstrirt, indem er eine mit Bacillen versehene Gelatineplatte mit einer Scheibe von Marienglas zum Theil bedeckte, und wir können das bestätigen. Unter der Glasscheibe, welche die Luft abschliesst, wachsen die Heerde so langsam, dass sie nur mikroskopisch sichtbar werden, während sie an der offenen Stelle der Platte mit gewohnter Energie wachsen und auch noch eine kleine Strecke vom Rand der bedeckenden Scheibe unter derselben fortkommen. Auch auf der Oberfläche der Gelatine im Reagenzglas wirkt dieser Umstand, und es wirkt der freie Sauerstoff zur Beschleunigung des Wachsthums in dem Verhältniss, als er an die Bacillen herantreten kann. So wird wohl bei der Schwierigkeit, mit welcher Sauerstoff in die feste Gelatinemasse eindringen kann, die schnelle Verjüngung des wachsenden Trichters verständlich. Am 7. Tage ist eine ausgedehnte Verflüssigung zu Stande gekommen, so dass nach ungefähr einer Woche die Verflüssigung den Rand des Glases erreicht, und somit der grösste Theil der Gelatine, bisweilen sogar schon bei relativ vielen Keimen, der gesammte Inhalt des Gläschens flüssig geworden ist. Durch diese Vorgänge verliert die Gelatine ihre Durchsichtigkeit, sie wird weisslich-grau, an einzelnen Punkten sind geballte kleine Massen wahrnehmbar. Endlich senken sich die grauen Verfärbungen zu Boden, so dass das Nährsubstrat wieder klar wird; nach diesem Vorgang tritt eine goldgelbe, bernsteinfarbene Färbung des wieder durchsichtigen Nährmedium ein. Hat die Verflüssigung bereits eine deutliche flüssige Schicht bewirkt, so zeigt sich, dass die Kommabacillen Kochs das Bestreben zeigen, auf der Oberfläche eine mehr oder minder dicke Decke zu bilden von weisser Farbe, welche nachher zu Boden sinkt. Der Geruch einer solchen verflüssigten Cultur ist nicht sonderlich scharf, sondern erinnert etwas an ammoniakalische Zersetzungen. Die Reaction bleibt alkalisch. Die Cholerabacterien behalten ihre Lebensfähigkeit ungemein lange bei, sie sind noch nach vielen Wochen lebensfähig; in der gewöhnlichen Stichkultur in Fleischwasser-Peptongelatine findet man fortpflanzungsfähige Bacillen noch nach 6 Monaten, welche zur Darstellung neuer Culturen ohne Weiteres geeignet sind.

Die Deckglaspräparate, welche man aus einer frischen, mehrere Tage alten Stichkultur anfertigt, zeigen die bekannte, mehr oder minder ausgesprochene Kommaform; Spirillen kommen nur höchst selten zu Gesicht.

Nimmt man als Nährboden für die Reagirglaskultur die Agar-Agargallerte, so kommen derartige Vorgänge gar nicht zu Stande Wenn auch ziemlich viel Material, einer Reincultur entnommen, dem sterilisirten Nährboden eingeimpft wird, niemals wächst die Gelatine aus zu einem deutlichen Faden, ja es schwindet sogar der Impfstich in der Tiefe des Nährsubstrates; es bildet sich kein Kanal, keine Vertiefung. Eine Verflüssigung macht sich nicht bemerkbar, und selbst nach vielen

Wochen, ja Monaten, ist die Agar-Agargallerte hell und fest. Nur an der Oberfläche macht sich ein stärkeres Wachsthum bemerkbar, sie verliert allmählich ihren Glanz, sie wird ein wenig feucht und weissgraugelblich. Die Kommabacillen sind meistens sehr fein und zierlich; Spirillen findet man in den entnommenen Proben nur ausnahmsweise.

In Culturgläschen übertragen, welche durchsichtiges erstarrtes Blutserum in gut sterilisirtem Zustande enthalten, wachsen die Kommabacillen mit auffallender Energie; sie bilden binnen kurzem einen grossen Sack und verflüssigen energisch das Substrat, so dass schon nach 2mal 24 Stunden eine sehr grosse Verflüssigung deutlichst in die Augen springt. Die Kommabacillen, unter denen Spirillen etwas zahlreicher auftauchen, sind sehr deutlich und zierlich.

In dem durchsichtigen flüssigen Nährboden wachsen die Vibrionen Kochs sehr energisch. Wenn man zu den Versuchen die Spur einer Reincultur unter den bekannten Vorsichtsmassregeln in einen Reagircylinder hinein bringt, welcher etwa bis zu $^1/_3$ seiner Höhe mit sterilisirter Fleischbrühe von der erwähnten Beschaffenheit gefüllt ist, so fängt nach 15—18 Stunden die vordem absolut klare Brühe an, weisslich getrübt und undurchsichtig zu werden, so dass nach 24 Stunden der ganze Inhalt des Cylinders gleichmässig verfärbt ist; in den nächsten Tagen nimmt die grauweisse Trübung zu, die Durchsichtigkeit nimmt ab; nach einer Woche ist das Höhestadium der Trübung erreicht. Die Oberfläche bedeckt sich frühzeitig, schon in den ersten Tagen, mit einem sehr zarten Häutchen, dessen Oberfläche nicht absolut glatt ist, von weisslicher Färbung und schwach spiegelndem Glanze; diese Decke wird allmählich, wenn auch nur minimal, dicker, sie bleibt weissgrau und fällt schliesslich auf den Boden des Reagircylinders. Mittlerweile hellt sich auch die Fleischbrühe wieder auf, sie wird wieder durchsichtig, je mehr die trüben Flöckchen sich ausscheiden. Die Farbe der wieder aufgeklärten Fleischbrühe ist goldgelb geworden, die Reaction derselben, sowohl während wie nach der Trübung bleibt alkalisch. Die Oberfläche der Fleischbrühcultur nimmt häufig im Bereich der darauf schwimmenden Culturdecke eine schleimige Beschaffenheit an, aber nicht so sehr als dies bei anderen Mikroorganismen zu sehen ist. Die Decke besteht aus Kommabacillen und Spirillen, und namentlich nach mehreren Tagen (bis zu 8 etwa) vermehrt sich die Zahl der Spirillen bedeutend, so dass man dichte Verfilzungen von langen Spirillen darin findet. Ist die Decke zu Boden gesunken, so nehmen die darin befindlichen Bacillen dicke aufgeblähte Gestalt an, färben sich schwach, und besonders häufig sind unter ihnen die einem Sporenträger ähnlichen Figuren. Die Spirillen verschwinden dort, es verschwinden auch die Bacillen und schliesslich sind statt der Spirillen und Bacillen nur körnige Massen vorhanden.

In solchen Fleischbrühculturen bleibt den Vibrionen die Eigenschaft, sich zu vermehren, sehr lange erhalten. Nach 4 Monaten gelingt es,

aus dem Bodensatz der Fleischbrühe absolute Reinculturen sofort darzustellen.

Im hängenden Tropfen geht ebenso wie in den beschriebenen Fleischbrühculturen die Vermehrung mit grosser Energie vor sich, so dass man schon 12 Stunden nach der Impfung die massenhaft entwickelten Bacillen in ihrer energischen Beweglichkeit studiren kann. Als besonders charakteristisch wird diese Bewegung mit der eines tanzenden Mückenschwarms verglichen; zwischen den zuckenden Bacillen winden sich mit ihrer Schraubenbewegung Spirillen vorwärts, so dass man deutlich die echte Schraubenform dieser Wesen erkennt und dass man ausserdem wahrnimmt, wie die Höhe der einzelnen Schraubenwindung und die Geräumigkeit derselben sich ändert: die Windungen ziehen sich aus und verkürzen sich. In den nächsten Tagen vermindert sich diese lebhafte Aktion, so dass die Kommabacillen im Verlauf der Vermehrung träger werdend, abzusterben scheinen; den spätern Stadien dieser Existenz entspricht es, dass die Bacillen ein gequollenes Aussehen annehmen und sich in diesem Zustande nur schwach färben.

Erwähnen wollen wir, dass auch bei unsern Culturversuchen die Milch als guter Nährboden sich zeigt; hauptsächlich auf der Oberfläche wachsen die Kommabacillen rasch, ohne indessen charakteristische Eigenschaften in ihr hervorzubringen; die Milch gerinnt nicht.

Im destillirten Wasser scheinen die Bedingungen der Lebensfähigkeit für die Kommabacillen nur sehr gering zu sein, da sie nach 8—14 Tagen in demselben absterben.

Die Koch'schen Vibrionen wachsen auf der Fläche gekochter Kartoffeln; sie bilden dort hellbraune gelbliche Flecken, welche sich mit zackigen Rändern auf der Oberfläche vorschieben und eine feuchte, schleimige Beschaffenheit erhalten. Unter den Flecken wird das Gewebe der Kartoffel erweicht, so dass sie sicher auch die Kartoffel annagen. Selbstverständlich wachsen sie bei höherer Temperatur schneller als bei niedriger. Dass sie nur bei Bluttemperatur auf der Kartoffel wüchsen, ist unrichtig, ebenso wie es unrichtig, dass, wie dies Koch angiebt, das Wachsthum unter + 17° aufhört. Wir haben fortschreitendes Wachsthum beobachtet, auf der Kartoffelfläche auch bei + 15° C., so dass nach 8 Tagen etwa 1cm weit von der Impfstelle aus Kommabacillen der Kartoffel entnommen werden konnten. Auf frischen Kartoffeln ist das Wachsthum energischer als auf alten. Auf der sog. neuen Kartoffel sieht man deutlichst, dass die Substanz derselben erweicht und angenagt wird; eine Verfärbung, die man als dunkelbraun bezeichnen könnte, tritt hier nicht ein. Das Wachsthum auf den Kartoffeln, auch bei Bluttemperatur, ist langsam.

## V.

# Vergleichung zwischen den Kommabacillen der Cholera asiatica und den Kommabacillen der Cholera nostras.

Um vergleichende Studien über die beiden genannten Wesen machen zu können, durften wir uns nicht verlassen auf diejenigen Angaben, welche von anderer Seite gemacht wurden, sondern wir haben selbst das Material für derartige Studien geholt und lassen uns in unsern Beobachtungen nicht beirren durch gegentheilige Angaben verschiedener Beobachter und nicht durch die sogenannten Massenuntersuchungen, welche durch so Viele im Reichsgesundheitsamt gemacht sind. Diese Massenuntersuchungen trifft der Vorwurf, dass sie ausgeführt wurden in Kursen, in welchen die Uebung für derartige Beobachtung erst erlernt werden soll, und welche in kurzer Zeit eine Demonstration liefern sollten von solchem Verhalten, wie es für die Diagnostik der Kommabacillen als gerade charakteristisch angesehen wurde. Unseres Wissens ist in den Veröffentlichungen über derartige Beobachtungen und Uebungen keine Mittheilung gefallen über solche Variationen der Versuche, welche einen tiefern Einblick in die Biologie der Kommabacillen eröffnen könnten. Als wissenschaftliche Untersuchungen können desshalb jene Uebungen nicht wohl angesehen werden.

Unser Programm kann es auch nicht allein sein, handgreifliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Kommabacillen festzustellen, obwohl wir uns sehr wohl bewusst sind, eine wie grosse Errungenschaft es sein würde, wenn man mit Ausschluss jedes Zweifels die pathogenen Bacterien der Cholera asiatica kennen könnte. Unsere Absicht war es von Anfang an, in objektiver Weise die Eigenschaften der Kommabacillen zu studiren; unsere Veröffentlichungen beweisen, dass wir bei diesem Studium mit Vorsicht zu Werke gegangen sind und dass wir selbst auf Unterschiede zwischen den verschiedenen Kommabacillen, wo sie uns vorhanden zu sein scheinen, hingewiesen haben.

So haben wir schon in Magdeburg[1]) ausdrücklich hervorgehoben, dass die von uns entdeckten Vibrionen in ihren biologischen Eigenschaften, welche sich in der Cultur äussern, denen der Kommabacillen der Cholera asiatica absolut gleich seien, soweit Koch sie damals mitgetheilt hatte. Dann haben wir in der Discussion[2]) ausgesagt, das „makroskopische Verhalten können wir bis jetzt nur vergleichen mit dem, was Koch veröffentlicht hat. Mit diesen Angaben stimmt

1) Naturforscherversammlung in Magdeburg. 1884. 20. September. p. 216.
2) l. c. p. 222.

das Aussehen der Cultur durchaus überein. Besonderheiten in der Form des Aussehens könnten darin gefunden werden, dass bei uns für gewöhnlich ein **nicht so dünner Trichter** sich bildete, wie ihn Koch beschreibt."

Von den verschiedenen Untersuchungen, welche das Ziel verfolgte, evidente Unterschiede zwischen den Koch'schen und den von uns entdeckten Kommabacillen aufzufinden, sind hier nur zu erwähnen die kurzen Mittheilungen, welche Koch gemacht und diejenigen, welche van Ermengem veröffentlicht hat.

Wenn an vielen Stellen geschrieben wird von den „von uns entdeckten, aber von Koch erst rein gezüchteten Bacillen", so verwahren wir uns ganz entschieden gegen die Deutung derartiger Ausdrucksweise, als wenn wir nicht selbst die Reincultur unserer Bacillen dargestellt hätten. Es braucht nicht darauf aufmerksam gemacht zu werden, dass das Vertrauen zu unseren Studien untergraben wird durch derartige Darstellungen, und wir verweisen zur Vermeidung von Missverständnissen darauf, dass wir schon an anderer Stelle zu unserer Vertheidigung den Beweis lieferten, dass die Angaben, wir hätten Koch Culturen übersandt, die wir für Reinculturen gehalten und ausgegeben hätten, auf falscher Berichtung beruhen. Es wird gegen unsere Technik eingewandt, dass auch van Ermengem unsere Culturen als unrein befunden habe, dass er sie erst zu Reinculturen gemacht habe. Auch die Befunde van Ermengem's bedürfen desshalb einer Erklärung: Wir haben an van Ermengem genau die gleiche Cultur geschickt wie an Koch, aus demselben Rohr zur gleichen Zeit abgeimpft. Es muss uns desshalb wunderlich vorkommen, dass der Bacteriologe van Ermengem in der gleichen Cultur **2** verschiedene Wesen auffand, in welcher Koch **4** gefunden hat. Entweder hatte er zwei übersehen, oder Koch hatte in Berlin 2 gefunden, die nicht in der Cultur waren. Das erstere ist der Fall. Koch hat Recht mit der Auffindung der 4 Bacillenarten, van Ermengem war nicht im Stande mehr als 2 zu entdecken.

van Ermengem sagt in These 14[1]): „Les cultures des organismes auquels M. M. Finkler et Prior attribuent la production du choléra nostras sont impures. Celle que j'ai examinée contient deux espèces de bacilles. Später als er Kenntniss hatte von den Befunden Koch's gibt van Ermengem an, dass er auch einen 3. Bacillus fand, dann findet er auch den 4. und endlich noch gar einen braunen Mikrococcus. Es lässt sich darüber nicht weiter verhandeln.

Wir wenden uns gegen die ganze Auffassung und Darstellung van Ermengem's.

van Ermengem stellt sich vor, wir hätten das ganze Bacteriengemisch für characteristisch und der Cholera nostras zugehörig betrachtet. Die Verallgemeinerung seines Befundes: „les cultures des organismes auquels MM. F. et Pr. attribuent la production du choléra nostras sont

1) l. c. p. 36.

impures“ entspringt aus einer falschen Auffassung. Nicht das Gemisch von Bacterien bildet das Streitobject, sondern die Kommabacillen, welche darin vorhanden waren. Aber man kann sich denken, wie van Ermengem auf diese Idee verfiel. Unsere Angaben über die Vegetationsverhältnisse lassen sich so sehr bequem als Täuschungen erklären, wenn man den Beweis liefert, dass wir alles mögliche unter dem Mikroskop gehabt hätten, was verschiedenen Wesen zukommt und unter sich nur den Zusammenhang habe, dass es in demselben Bacteriengemisch nebeneinander wächst. van Ermengem hätte es unterlassen können, die Wachsthumsverhältnisse des Bacteriengemisches zu beobachten und gar noch genau zu beschreiben; es ist auch eine überflüssige Mühe gewesen, die einzelnen gezüchteten Bacterien wieder durcheinander zu mischen. Das mag für andere Untersuchungen einen Sinn haben, für die vorliegende Frage hat es gar keinen; denn das braucht man nicht zu demonstriren, dass Bacteriengemische sich anders in den Culturen verhalten als die einzelnen Bacterien rein für sich. Es wird aber natürlich auf die Aussagen van Ermengem's gegen uns Gewicht gelegt. Wir machen desshalb auf folgenden Punkt aufmerksam. In der These 14 sagt van Ermengem[1]), dass er die zwei Bacillenarten, aus welchen unsere Culturen bestünden, entdeckt habe; er fährt dann fort: „leur mode de végétation et l'aspect de leur colonies dans la gélatine different de ceux des virgules du choléra asiatique.“

Das lautet natürlich so, als wenn er schon bestimmt wisse, dass die von uns entdeckten Kommabacillen sich so ganz und gar von den Koch'schen unterschieden. Sieht man die Sache genauer an, so findet man indessen, dass die Bacillen, welche van Ermengem hier aus unserer Cultur hervorzog, beide mit unserem Kommabacillus gar nichts zu thun haben. Er beschreibt sein Plattenverfahren und schildert, dass darauf zwei Bacillenarten wüchsen, der eine ein kleiner gerader, der andere ein grosser gerader. Was wir für Kommabacillen hielten, hatte er auf seinen Platten gar nicht gefunden. Es bezieht sich desshalb die Ermengem'sche These, welche bei anderen Besprechungen gegen uns in's Feld geführt wird, als Bestätigung der „handgreiflichen“ Unterschiede überhaupt gar nicht auf Kommabacillen. Erst später in einem Anhange, welcher geschrieben ist, nachdem Koch die Erfolge seiner Culturversuche mitgetheilt hatte, und welcher auch ein Referat dieser Koch'schen Mittheilung enthält, gibt van Ermengem an, dass er nun auch die Kommabacillen in unserer Cultur gefunden habe und charakterisirt die Unterschiede in dem Culturverhalten ganz genau in derselben Weise wie Koch

Das Material, mit welchem wir unsere vergleichenden Studien angestellt haben, ist folgendes:

1. Wir haben in den Dejectionen von Menschen, welche an der Cholera nostras heftig erkrankt waren, Kommabacillen entdeckt und rein

1) l. c. p. 36.

gezüchtet; wir wollen nichts vorwegnehmen, wenn wir diese als Cholera-nostras-Bacillen bezeichnen.

2. Wir haben in Genua sowohl aus Stuhlentleerungen an Cholera asiatica Erkrankter als aus Leichen daran Verstorbener Kommabacillen gefunden und rein gezüchtet und diese bezeichnen wir als Cholera-asiatica-Bacillen.

3. Von den Kommabacillen, welche an anderen Orten bei der Cholera asiatica gefunden sind, haben wir Kenntniss erhalten durch die Veröffentlichungen Koch's und seiner Schüler, zum Theil durch Präparate, welche wir anders woher erhielten und endlich durch Demonstrationen, wie sie gelegentlich, speciell auf dem diesjährigen Congress zu Wiesbaden, durch Pfeiffer gemacht wurden.

Zunächst soll uns die Form der Kommabacillen beschäftigen und hier ist ganz besonders in den Vordergrund zu schieben, dass weder die Bacillen der Cholera nostras, noch die der Cholera asiatica eine absolute Constanz der Form aufweisen. Das einzig Constante in der Form ist der Umstand, dass sie überhaupt gekrümmt sind und es liegt auf der Hand, dass mit Rücksicht auf die Beziehung zur Spirille die Krümmung als Theil einer schraubenförmigen angesehen werden muss. Was den Grad der Krümmung anlangt, so variirt dieselbe von einer eben angedeuteten bis zur halbkreisförmigen. Man sieht in jedem Präparat Bacillen von sehr verschieden starker Krümmung, und doch hat es den Anschein, als ob unter gewissen Bedingungen im Allgemeinen die Krümmung stärker oder schwächer ausfiele. So kommt es, dass die kleinen Bacillen, welche einer Agar-Agarcultur entstammen, und die Bacillen in den Gelatineculturen, welche nicht allzu schnell gewachsen sind, recht deutliche Krümmung zeigen. Gewöhnlich sind diejenigen Bacillen, welche schlank und stark gefärbt erscheinen, auch am besten gekrümmt, während umgekehrt die blassen plumpen Bacillen vielleicht durch die Aufquellung an Krümmung verlieren. Dies trifft gleichmässig die Bacillen der Cholera asiatica und Cholera nostras: von beiden kann man Präparate gewinnen, welche ausschliesslich stark gekrümmte und ausschliesslich schwach gekrümmte Bacillen enthalten. Ein durchgehender Unterschied in der Art, dass die Cholera-nostras-Bacillen schwächer gekrümmt seien als die anderen, existirt nicht. Diejenigen Kommabacillen, welche man in den Dejectionen oder im Darminhalt findet, besitzen erst recht untereinander grosse Verschiedenheit in der Krümmung, so dass auch hier ein absolut durchgreifender Unterschied zwischen den beiden Bacillenarten nicht aufgestellt werden kann. Ganz Aehnliches muss von der Grösse, von der Dicke und dem Verhältniss der beiden Dimensionen zu einander ausgesagt werden. Es ist falsch, die Sache so darzustellen, als wenn die Bacillen der Cholera nostras grösser und dicker seien als diejenigen der Cholera asiatica. Das ist nur unter ganz bestimmten Bedingungen zu-

lässig, nicht aber ein allgemeines Verhalten. Auch hier ist es die Verschiedenheit des Nährbodens, welche einmal die Bacillen dünn, zart und klein, das andere Mal gross und plump gestaltet. Auf diese Weise wird der Unterschied zwischen den grössten und den kleinsten Bacillen der Cholera asiatica so weit, dass die Formverschiedenheiten, welche die Cholera-nostras-Bacillen bilden, ganz gut dazwischen passen; es giebt also Bacillen der Cholera asiatica, welche grösser sind als Bacillen der Cholera nostras und umgekehrt. Man hat versucht, um darüber Auskunft zu erhalten, die beiden Bacillenarten im Präparate durcheinander zu mischen, und wir geben mit Gruber an, dass man bei diesen Experimenten die grösste Mehrzahl nicht mehr recognosciren kann. Gruber[1]) findet, dass bei Agar-Agar und Fleischwasserpeptongelatine in jeder Cultur Exemplare vorhanden sind, welche mit denen der anderen Art zum Verwechseln ähnlich „und ihre Zahl wird bei anderer Ernährung, z. B. bei 24—48stündiger Züchtung in 1 % schwach alkalischem Fleischextract bei circa + 25° C. so gross, dass es in gefärbten Mischpräparateu beider Culturen nur bei einer Minderzahl von Exemplaren gelingt, über ihre Abstammung sicher zu entscheiden." Das wird aber wohl auch allgemein zugestanden, dass die Unterschiede in Form und Grösse, welche durch verschiedene Nährböden eingeführt werden, durchgreifender sind als ein einziger constanter Unterschied zwischen beiden Bacillen, und desshalb sucht man den Unterschied da, wo die beiderlei Bacillen unter ganz gleichen Bedingungen wachsen sollen. Auf bestimmten Nährböden verwischen sich die microscopischen Unterschiede ganz; wie ja auch Gruber angiebt, ist z. B. der vorher angeführte Nährboden geradezu geeignet, die Form der beiderlei Bacillen gleich zu machen. Aber auf Fleischwasserpeptongelatine soll eine deutliche Formverschiedenheit Platz greifen, so dass von Koch besonders betont wird, dass die Bacillen auf diesem Nährboden gezogen, der Form nach sich unterscheiden lassen. Nimmt man zwei Culturröhren von Fleischwasserpeptongelatine, versieht die eine mit Cholera-nostras-Bacillen, die andere mit denen der Cholera asiatica, setzt beide der gleichen Temperatur von + 20° C. aus, so findet man in der That, dass zu gleicher Zeit entnommene Präparate fast constant einen Unterschied erkennen lassen, der Art, dass die Bacillen der Cholera asiatica kleiner, stärker gekrümmt und intensiver gefärbt erscheinen, die Kommabacillen der Cholera nostras plumper und schwächer gefärbt sind. Allein ein ganz besonderer Nachdruck ist auf folgendes zu legen.

Die zierlichere Gestalt, stärkere Krümmung und intensivere Färbbarkeit der Koch'schen Vibrionen entspricht dem langsamen Wachsthum. Was

1) Gruber: Ueber die als Kommabacillen bezeichneten Vibrionen von Koch und Finkler-Prior. Separatabzug aus Dr. Wittelshöfers Wiener medic. Wochenschrift. 9 u. 10. 1885. p. 3.

man nun als Formunterschied in dem angeführten Versuch erkennt, drückt demgemäss morphologisch ganz dasselbe aus, was man ja auch mit blossem Auge an der schnellen Verflüssigung und Vergrösserung des Trichters der Cholera-nostras-Bacillen ohne Weiteres sehen kann. Die zugegebene Formverschiedenheit trifft desshalb nur die jetzt hier beschriebene Vergleichsweise. Das Resultat der Vergleichung wird so lange dasselbe sein, als auch wirklich die Wachsthumsgeschwindigkeit der Cholera-nostras-Bacillen grösser ist als diejenige der Cholera vera. Wir werden aber später den Nachweis liefern, dass dieses Verhalten nicht immer das gleiche ist. Sobald aber der Wachsthumsunterschied geringer wird, sei es dadurch, dass die Bacillen der Cholera nostras langsamer oder die der Cholera asiatica schneller wachsen, verschwindet auch damit der morphologische Unterschied der beiderlei Wesen. Man muss es aber a priori für sehr wahrscheinlich halten, dass die Wachsthumsgeschwindigkeit eines Wesens keinen Anspruch auf ein constantes Verhalten machen kann. Mit dieser Constanz der Wachsthumsgeschwindigkeit aber steht und fällt die Angabe über die Formverschiedenheit der beiden Bacillenarten.

Am schnellsten wachsen beide Vibrionen in der Fleischbrühe und im erstarrten Blutserum, am langsamsten auf der Stichkultur in Agar-Agar. Wenn man nun weiter bedenkt, dass einzelne Nährmedien die Bildung von Spirillen fast nicht oder überhaupt nicht zu Stande kommen lassen, dass also mit anderen Worten das Nährsubstrat im Stande ist, die Entwickelung einer ganzen Formenreihe der Vibrionen überhaupt unmöglich zu machen, dann kann es nicht Wunder nehmen, dass viel kleinere Unterschiede in den Wachsthumsbedingungen auch die minutiösen, viel inconstanteren Verhältnisse der Grösse und Dicke beherrschen. So wird es leicht begreiflich sein, dass es Bedingungen der Cultivirung giebt, unter welchen die beiderartigen Bacillen der Form nach gleich sind, wie dies ja in der vorher angeführten Weise von Gruber für einen bestimmten Nährboden direkt ausgesprochen wird. Eine Bestätigung unserer Beobachtungen finden wir in den Demonstrationen, welche Herr Dr. S. Krysinski[1]) abhielt. Er „demonstrirt Präparate von Komma- und Finkler-Prior'schen Bacillen, welche deutlich zeigen, dass der Unterschied zwischen zwei nach derselben Art gezüchteten, von demselben und auf dieselbe Weise angefertigten und gefärbten Präparate von Kommabacillen bedeutend grösser sein kann, als der Unterschied zwischen Komma- und Finkler-Prior'schen Bacillen, so dass die letzten, was ihre Grösse, Verhältniss zur Länge und Breite, Gestalt und „Plumpheit" anlangt, entschieden zwischen den Extremen von Kommabacillen ganz bequem einzureihen wären".

Wir fügen hier ein, dass wir die vergleichenden microscopischen Untersuchungen anstellten an Bacillen, welche auf dem Deckglase ge-

1) Separatabdr. aus d. Sitzungsberichten der Jenaischen Ges. f. Med. u. Naturwiss. 1884, 12. Dezbr. p. 7.

färbt und in Wasser ruhten, oder solchen, welche nach der Färbung in Canadabalsam eingebettet waren. Als Farblösung zu den vergleichenden Studien benutzen wir die Farblösung, wie sie im Reichsgesundheitsamt benutzt wird, nämlich

Fuchsin 1,5 Alkohol 15,0 Wasser 85,0.

Hierzu wird eine Spur Campher gesetzt, die Lösung wird nicht filtrirt, sondern je nach Bedarf wird vorsichtig Farblösung von der Oberfläche abgenommen.

Die Anfertigung des Deckglaspräparates ist die allbekannte; mit der Uhr wurde controllirt, damit auf den zu vergleichenden Präparaten die Farblösung gleich lange Zeit einwirkt.

Was nun die Wuchsform der Spirillen angeht, so ist zunächst sicher, dass für beide Vibrionenarten die Bedingungen, welche zur Entstehung der Spirillen führen, dieselben sind: es sind echte Spirillenbildungen, welche beiden zukommen, und man hat kein Recht zu sprechen von den Spirillen der Cholera asiatica einerseits, und von Bacillenketten der Cholera nostras anderseits. Ebenso wie die Bacillen der Cholera nostras bilden die der Cholera asiatica die Spirillen desto seltener, je härter der Nährboden ist. So kommt es, dass in Agarculturen die Spirillen eine enorme Seltenheit sind; und wenn sie auftreten, sind sie nur kurz, von spärlicher Anzahl der Windungen. Etwas häufiger, aber immerhin noch selten, entwickeln sich bei beiden die Spirillen in der Gelatine, offenbar am besten, wenn die Verflüssigung schon einen grössern Grad erreicht hat. Die hier entstandenen Spirillen pflegen nicht sehr lang zu sein, ihre Schraubenwindungen sind gewöhnlich kurz gedreht, und ein constanter Unterschied existirt nicht in der Weise, dass die Spirillen der Cholera asiatica etwa regelmässiger oder enger gewunden als die der Cholera nostras erschienen. Die grössten Massen von Spirillen werden auf flüssigen Nährböden erzeugt; bei beiden Kommabacillenarten bestehen die Decken auf Fleischbrühculturen aus zahlreichen Spirillen, und hier, wo sie so massenhaft entstehen, wird es evident, dass die Spirillen beider Vibrionen grosse Unregelmässigkeiten aufweisen. Unter beiden giebt es dicke und dünne. Die Zahl der Windungen ist für beide durchaus inconstant, so dass man absolut nicht behaupten kann, die Spirillen der einen Art seien durchschnittlich länger als die der andern. Ebenso unregelmässig sind beide Spirillenarten in Bezug auf die Form ihrer Windungen: nicht nur, dass bei beiden sowohl ausserordentlich regelmässig gebaute, als auch spirochaetenartige, lang ausgezogene Windungen auftauchen, sondern bei beiden Spirillenarten kommt es vor, dass im Verlauf derselben Spirille kurze und langgestreckte Windungen in grosser Verschiedenheit sich aneinanderreihen. Wir halten es demnach für unmöglich aus der Gestaltung der Spirille die Abstammung zu erkennen. Ein absolutes Merkmal für die Spirille der einen oder der anderen Art giebt es nicht, und wenn man selbst

zugeben will, dass in den Präparaten von Cholera-nostras-Spirillen die dicken Gebilde häufiger sind als in denen der Cholera asiatica, so ist es immerhin darauf hin nicht möglich, mit Sicherheit die Diagnose auszusprechen. Die dicksten Spirillen der Cholera nostras sind nicht immer dicker, als sie auch bei der Cholera asiatica vorkommen, nur pflegen sie in der That häufiger dicker zu sein.

Es folgt also aus unsern Beobachtungen, dass eine einheitliche, gesetzliche Form und Gestalt für die Kommabacillen beider Choleraarten nicht existirt, ebenso nicht ein unter allen Umständen stets prägnanter Unterschied zwischen den beiden Kommabacillen im microscopischen Bilde. Die Kommabacillen können dick und dünn, zart und plump, relativ lang und relativ kurz, bald stärker, bald sanfter schraubig gewunden sein, das gilt aber für beide Arten; stets finden sich Exemplare von Kommabacillen, welche denen der anderen Art in jeder Beziehung gleich sind. Dieses Verhältniss wird von allen Seiten zugegeben. Auf einzelnen bestimmten Nährmedien aufgezogen, ist unser Kommabacillus der Cholera nostras in der That dicker und weniger gekrümmt als der Vibrio Koch's, allein ein Gesetz lässt sich aus diesem Verhalten nicht aufstellen.

Es erübrigt noch zu besprechen, dass für beide Bacillenarten die analoge Veränderung eintritt, welche Verdickung der Bacillen, schwächere Färbbarkeit und die Bildung von dunklen Körnchen an den Polen herbeiführt. Das Blasserwerden und Dickerwerden allein bedeutet offenbar das Absterben der Bacillen, die Formen dagegen mit den dunklen polaren Körnchen bringen wir mit der Entwicklungsgeschichte der Individuen in Zusammenhang. Wir haben diese Veränderung zuerst beschrieben für die Kommabacillen der Cholera nostras, wir haben sie dann wieder erkannt in dem Präparat, von welchem Figur 10 die Abbildung darstellt; wir haben sie für die Bacillen der Cholera asiatica in unseren eignen Culturen ebenso erhalten und finden solche Formen ausserdem beschrieben von Babes[1]), Buchner[2]) und Gruber[2]). Diese Forscher beschreiben Gestaltveränderungen, welche ohne Zweifel den von uns beschriebenen entsprechen, nur weichen wir von ihnen ab in der Deutung.

Das vergleichende Studium der Form giebt nach alledem keine absolut durchgreifenden Unterschiede an die Hand, welche an und für sich die sichere Unterscheidung ermöglichen könnten und es wird desshalb mit ganz besonderem Nachdruck das biologische Verhalten der Bacillen betont werden müssen, weil hier Unterschiede deutlicher in die Augen springen.

Vergleicht man die Plattenkulturen beider Organismen, so ist zunächst gar keine deutliche Differenz auffindbar auf Agar-Agar-

1) Babes: Untersuchungen über Kochs Kommabacillen. Virchows Archiv. 99. Bd. 1. Heft. 2) l. c.

platten. Die Fleischinfuspeptongelatineplatten dagegen geben Unterschiede an die Hand. Die einzelnen Heerde der Cholera-asiatica-Bacillen unterscheiden sich von denen der Cholera nostras dadurch, dass bei den letzteren die Umrandung häufiger scharf erscheint als bei den ersteren.

Einen so deutlichen Unterschied in der Farbe, wie dies häufig hervorgehoben wird, können wir nicht zugeben. Es sind aber auch die veröffentlichten Angaben über die spezifische Färbung nicht einheitlich, sondern, trotzdem sie derselben Quelle entsprungen sind, stehen sie diametral gegenüber. Dr. A. Johne[1]) sieht eine deutliche gelbbraune Farbe entstehen, wenn unsere Kommabacillen in Einzelcolonien auf der Gelatine-Platte wachsen, während die Koch'schen Bacterien niemals eine braune Färbung haben sollen, sondern vielmehr ein leicht gelb-röthliches oder gelb-rosaes Ansehen zeigen. L. Pfeiffer[2]) andrerseits beschreibt, dass die asiatische Choleracolonie bläuliche bis rothgelbe Farbe habe, die Farbe der Cholera-nostras-Bacillen im Allgemeinen dagegen heller sei. Also was der Eine als dunkle Färbung sieht, beschreibt der Andere als helle Färbung und umgekehrt, so dass man mit Recht schliessen darf, es giebt keinen Farbenton, welcher für die eine oder andere Bacillenart auf der Gelatineplatte als charakteristisch gelten kann. Hier spielt die Dicke der Platte und die Beleuchtung die Hauptrolle.

Die Schärfe der Umrandung ist aber sicherlich nur die Folge der schnellen Verflüssigung, welche ihrerseits dem schnelleren Wachsthum der Cholera-nostras-Kommabacillen entspricht. In den ersten 24 Stunden sind die Heerde der beiden Bacillenarten überhaupt nicht zu unterscheiden, dann treten für die Cholera-nostras-Kommabacillen-Heerde die Erscheinungen auf, welche eben das schnellere Wachsthum indiciren: der tiefere Trichter, die weitergehende Verflüssigung sind Erscheinungen, welche in derselben Zeit an dem Heerde der Cholera asiatica noch nicht oder noch nicht im gleichen Maasse zu Stande kommen. Die Erscheinungen bilden sich bei der Cholera asiatica auch aus, aber später. So kommt es, dass weiterhin ältere Heerde der Cholera-asiatica-Bacillen von jüngeren unserer Kommabacillen nicht unterschieden werden können. Während deshalb nur allgemein das schnellere Wachsthum der Cholera-nostras-Bacillen den Heerden auf der Platte etwas eigenartiges verleiht, ist zu betonen, dass die Heerde der beiden Bacillenarten von mittlerem Alter, etwa von 0,15 mm Grösse an, keine Unterscheidungsmerkmale an die Hand geben. Auch diesen Punkt finden wir von Dr. H. Buchner bestätigt. Analog diesen Einzelerscheinungen verhält sich natürlich die ganze Platte, so dass die Verflüssigung einer Cholera-nostras-Platte, wenn die Heerde reichlich sind, schon nach 2—3 mal 24 Stunden eintritt, der Cholera-vera-Platte erst in 6—7 mal 24 Stunden.

---

1) Dr. A. Johne. l. c. p. 23. 2) L. Pfeiffer. l. c. p. 25.

Das schnellere Wachsthum der Cholera-nostras-Kommabacillen bewirkt häufig einen höchst auffallenden Unterschied in dem Verhalten der Stichkultur in Fleischinfuspeptongelatine (10%). Die Cholera-nostras-Cultur wächst sowohl an der Oberfläche als im ganzen Verlauf des Stichkanales schneller und macht dementsprechend ihre Verflüssigung. So kommen die Figuren der Cultur zu Stande, welche als „strumpfförmig" geschildert werden und welche zu den Thierfelder'schen[1]) Abbildungen gedient haben. Diese Form kommt aber durchaus nicht immer zu Stande; bei seiner Demonstration in Wiesbaden gab Pfeiffer an, dass man in den 2 ersten Tagen die Culturen nicht sicher unterscheiden könne. Die „Luftblase" im oberen Theil des Impfstiches ist für die Cultur unserer Kommabacillen nicht die Regel. Jedoch haben sich auch andere Autoren davon überzeugt, dass die Bildung der „Luftblase" in den Gelatinestichkulturen nicht allein den Bacillen der Cholera asiatica, sondern auch denen der Cholera nostras eigen ist. Am 12. Nov. 1884 hat Dr. H. Buchner im Münchener ärztlichen Verein einen Vortrag über Cholerabacillen mit Demonstrationen abgehalten. Er setzte dabei auseinander, dass die für den Koch'schen Bacillus als so charakteristisch angesehene Luftblase im obersten Theile des Stichkanales auch bei den Culturen der Cholera-nostras-Bacillen vorkomme. Buchner schreibt uns hierüber: „Diese Angabe belegte ich durch drei zur näheren Besichtigung herumgegebene Röhrchen mit Reinculturen des Kommabacillus der Cholera nostras, welche die Luftblase sehr deutlich aufwiesen."

Langsamer wächst die Cholera-asiatica-Cultur. Der oberflächliche Rand des Trichters erreicht später die Wand des Reagircylinders, in seiner Mitte hält sich oft lange die „Luftblase" d. h. der Spalt, von welchem schon früher die Rede war. Entsprechend langsamer verdickt sich auch nach allen Richtungen hin der Stichkanal in der Tiefe und so kommt der dünne, langsam sich vergrössernde Trichter und Faden zu Stande. Wir haben desshalb nichts dagegen, wenn diese beiden verschiedenartigen Verhalten als charakteristisch für diejenigen Bacillenarten angegeben werden, welche momentan zu Culturversuchen benutzt werden. Doch auch hier machen wir auf die engen Grenzen der Unterscheidungsmerkmale aufmerksam. Die gemachte Beschreibung bezieht sich auf Beobachtung von Culturen, welche bei + 20° C. stehen; bei niedriger Temperatur bildet auch die Cholera-nostras-Cultur einen dünnen, langsam wachsenden Trichter, welcher auch eine Luftblase zu tragen pflegt, so dass man Bilder erhält, welche gleichkommen einer Cholera-asiatica-Cultur, welche bei höherer Temperatur wächst. Bei einer Temperatur von etwa + 25° C., wo die Gelatine von selbst anfängt von ihrer Consistenz einzubüssen, bildet die Cholera-asiatica-Cultur keine Luftblase mehr, sie wächst schneller, so dass auch in ihr die Sackform erzeugt werden kann. Wir halten es nicht für überflüssig auf dieses Verhalten aufmerksam zu machen, weil

1) Albert Johne. l. c. S. 24.

vielleicht bei einer Untersuchung von Dejectionen, wo das vergleichende Material fehlt, Irrthümer eingeführt werden könnten, dadurch, dass man die Grenzen, welche für die oben genannten Unterschiede gelten, nicht genügend zur Kenntniss bringt. Es muss demgemäss der Wachsthumsgeschwindigkeit der Kommabacillen eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, und dabei wird sofort in die Augen fallen, dass dieselbe keine absolute Zeitbestimmungen zulässt.

Die Angaben, welche Koch über das Wachsthum der Cholera-asiatica-Bacillen gemacht hat, sind nur kurz und spärlich. An einer Stelle beschreibt er[1]): „Bei den im Reagenzglas angelegten Culturen der Kommabacillen breitet sich die Verflüssigung der Gelatine vom Impfstich ausgehend allmählich und sehr langsam aus und bewirkt, dass nach ungefähr einer Woche der gesammte Inhalt des Gläschens flüssig geworden ist.“ An anderer Stelle beschreibt Koch so[2]): „Die Cholerabacillencultur entwickelt sich bei gewöhnlicher Zimmertemperatnr langsam, der Impfstich sinkt in seinem oberen Theil ein und verflüssigt seine Umgebung nur sehr wenig, so dass das eigenthümliche Aussehen entsteht, als ob eine Luftblase an der Spitze des Impfstichs sich befindet. Der untere Abschnitt des Impfstiches bleibt Tage lang dünn und sieht aus wie ein weisslicher Faden, weil die Verflüssigung der Gelatine nur ganz allmählich von oben nach unten fortschreitend vor sich geht.“

Die Beschreibung der ersten Cultur lässt auf ein schnelleres Wachsthum schliessen, als die der letztern, denn wenn noch nach Tagen der Stichkanal nur ein dünner Faden ist, so lässt sich schwer verstehen, dass er am Schlusse einer Woche schon die gesammte Gelatine eines Rohres verflüssigt haben soll.

Auf 10 %iger Fleischinfuspeptongelatine hat auch Babes die Culturen im Reagenzglas beobachtet und berichtet dann folgendes: „Hier findet sich bei etwa 18° C. nach zwei Tagen, von der Oberfläche beginnend, eine längliche blasige Einziehung von kaum 5 mm Durchmesser, und hierauf folgt dem Impfstich entsprechend ein etwa 1 mm dicker, weisser gewundener oder wulstiger Faden, welcher oft in eine hakenartige oder kuglige Verdickung endet.“

Diese Beschreibung Babes zeigt doch ohne Zweifel, dass in 2 mal 24 Stunden die Cultur in der ganzen Länge des Impfstichs durchaus nicht unverändert geblieben ist. Wenn ein Impfstich 1 mm Dicke erreicht, wulstig und kuglig unten anschwillt, so bedeutet dies ein immerhin schon energisches Wachsthum im Verlaufe desselben. Es steht dies entschieden im Widerspruch zur Aussage Koch's, dass der untere Abschnitt des Impfstiches Tage lang dünn bleibt, weil die Verflüssigung der Gelatine nur ganz allmählich von oben nach unten vor sich gehe. Offenbar handelt es sich hier nicht um Ungenauigkeiten in Beobachtung und Darstellung, sondern es existiren in der That Unterschiede

1) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 31. 1884. pag. 480.

2) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 45. pag. 727.

in der Geschwindigkeit, mit welcher die Culturen wachsen und verflüssigen. Wir hatten Gelegenheit, dies direct zu beobachten. Die Culturen, welche wir in Genua machten, und diejenigen, welche wir im Monat November hier machten, ergaben Resultate in Uebereinstimmung mit den Angaben Babes'. Nach zwei Tagen war im Verlauf des ganzen Impfstiches Verflüssigung, Verbreiterung zu erkennen und im Verlauf von etwa 10 Tagen pflegte die Gelatine verflüssigt zu sein bei einer Temperatur zwischen 17 und 20° C.; die Culturen, welche wir jetzt, Monat Februar und März, aus unserem mitgebrachten Material gewinnen, wachsen ganz ausserordentlich viel langsamer.

Folgende Angaben mögen gelten für die Art des Wachsthums, welche im Monat Februar die von Genua mitgebrachten Kommabacillen zeigten.

Am 27. Januar wird Stichkultur in Fleischinfuspeptongelatine (10%) ausgeführt, die Masse ist entnommen einer Fleischbrühcultur, die absolut rein ist (22° C.). Nach 24 Stunden Luftblase von 3 mm Länge, darunter ein dünnes Spinnengewebe ähnliches Band.

Nach zweimal 24 Stunden hat sich daran nichts sichtbares geändert.

Allmählich schreitet Verflüssigung vor, oben an der Oberfläche schneller, als im Stich. Die Wand des Glases wird erreicht am 3. II. 1883, so dass an diesem Tage das Aussehen gleicht dem einer 2 Tage alten Cholera-nostras-Cultur.

Also nach 7 Tagen erst ein so langsames Wachsthum bei 23° C.!, während Koch sah, dass im Verlauf einer Woche der ganze Inhalt eines Reagenzglases verflüssigt war!

Es verhalten sich aber nicht nur unsere asiatische Kommabacillen so, sondern auch asiatische Vibrionen, welche an anderer Stelle cultivirt werden.

Der eine von uns, Finkler, hat sowohl früher in Wiesbaden bei Herrn Dr. A. Pfeiffer im Schmitt'schen Laboratorium, als auch jetzt auf dem Congress in Wiesbaden, die von demselben Forscher ausgestellten Culturen gesehen. In diesen war nach zweimal 24 Stunden nicht nur oben die Verflüssigung ausserordentlich weit, bis zum Rande der Gelatine am Glas hin verbreitet, sondern auch im Verlaufe des ganzen Impfstiches war deutliche Verbreiterung zu erkennen. Die Luftblasen waren dort stellenweise nach zweimal 24 Stunden nicht demonstrirbar. Nur machte Pfeiffer darauf aufmerksam, dass die Luftblase bei unserem Bacillus rascher verschwinde als beim Koch'schen.

Unsere aus Genua mitgebrachten Kommabacillen wachsen jetzt so langsam, dass sie nach 8 Tagen erst so weit sind, als die Wiesbadener schon nach 2 Tagen.

Die Stichkulturen in Agar-Agargallerte bieten keinerlei Unterschiede.

Die Culturen im erstarrten Blutserum ergaben durchaus keine Differenzen; die eine Vibrionenart verflüssigt das Serum ebenso energisch wie die andere.

Die Culturen auf Fleischbrühe geben ebenfalls keinen andern Unterschied an die Hand, als dass die Trübung durch die Cholera-nostras-Bacillen schneller fortschreitet, ein Unterschied, für den aber jede objektive Aussage fehlt, der sich nur durch die direkte Vergleichung zu erkennen geben kann.

Im hängenden Tropfen zeigen beide Kommabacillen nach 24 Stunden eine ungemein lebhafte Bewegung, sie bilden lange und schöne Spirillen von zarter Beschaffenheit, so zwar, dass die meisten Exemplare durchaus identisch sind, nur manche Individuen der Cholera nostras, entsprechend dem üppigern und schnellern Wachsthum, etwas weniger dünn erscheinen; dieser Unterschid wird vom 3. Tage an markanter aus dem Grunde, weil unsere Kommabacillen schneller dem Stadium entgegenreifen, in welchem sie aufgequollen erscheinen und nur schlecht die Farbe annehmen.

Das Verhalten auf Kartoffeln ergiebt Unterschiede, welche ebenfalls nur bedingt sind durch die grössere Wachsthumsenergie unseres Kommabacillus bei + 20° C. gegenüber dem Koch's. Es wachsen beide Bacillenarten auf der Oberfläche hin, sie bilden Figuren mit zackigen Rändern, von feuchter, schleimiger Beschaffenheit, unter welchen das Gewebe der Kartoffel erweicht und angenagt wird. Beide Bacillenarten bilden auf dem sterilisirten Kartoffelgewebe fast gar nie Spirillen, sondern entweder einfache Komma oder zwei aneinanderhängende Kommas, welche eine S-förmige Gestalt zeigen. Es wächst dagegen unser Bacillus energischer und zeigt daher alle Eigenschaften viel deutlicher und ausgeprägter als der Bacillus der Cholera asiatica.

Von besonderem Interesse ist die Beobachtung der Temperaturverhältnisse für das Wachsthum der Kommabacillen. Wir wollen hier streng unterscheiden zwischen solchen Temperaturen, bei denen die Kommabacillen noch eine gewisse Lebensfähigkeit behalten und solchen, bei denen Wachsthumserscheinungen deutlich zu Tage treten. Es ist ganz selbstverständlich, dass es keine scharfe Grenze geben wird, so dass man etwa auf einen Grad bestimmen könnte, wo das Wachsthum aufhört, weil eben bis zum vollständigen Erlöschen der Vermehrung mit der Veränderung der Temperatur dieselbe allmählich nachlässt, wie das ja den Lebenserscheinungen niederer Wesen allgemein eigen ist. Die Temperaturangabe für die Grenzen des Wachsthums wird daher nach allen Seiten hin um einige Grade schwanken.

Sehen wir uns um nach der oberen Temperaturgrenze, so unterliegt es keinem Zweifel, dass eine sehr bedeutende Vermehrung der Kommabacillen bei Körpertemperatur stattfindet. Es gilt dies sowohl für die Körpertemperatur des Menschen als auch für die etwas höher stehende Temperatur der Versuchsthiere. Etwas anders wird sich der Einfluss der Temperatur gestalten, wenn andere Nährböden als der lebende Darm eingeführt werden. Im Allgemeinen werden ungünstige

Ernährungsbedingungen auch schon bei niedrigerer Temperatur die Vermehrung behindern. Nun sind eine Reihe von Culturversuchen bei sehr verschieden hoher Temperatur angestellt worden. So hat Babes[1]) die Kommabacillen Koch's noch mit Erfolg bei + 36° C. cultivirt auf Milch, frischem Fleisch, gekochten Eiern, Bouillon, gekochten Kartoffeln, Mohrrüben, Kohl, ganz kümmerlich auf angefeuchtetem Brode, auf Hülsenfrüchten. Auf Agar-Agar hat er bei + 36° C. schon binnen 14 Stunden dieselben Bacterien in einer Schicht die gesammte Oberfläche überziehen sehen. Gruber[2]) hat die Finkler-Prior'schen Bacillen in dünner Schicht von neutralem 1% Fleischextract bei + 39 bis 40° C. gezüchtet; die Bacillen vermehren sich dabei äusserst spärlich, so dass Gruber an dieser Stelle erwähnt, dass unsere Kommabacillen überhaupt die höheren Temperaturen zum Unterschiede von Koch's Vibrio durchaus nicht zuträglich seien; in wiefern, darüber vermissen wir bei Gruber weitere Angaben. Dr. Albert Johne[3]) theilt mit, dass bei Culturen auf Kartoffeln der Koch'sche Kommabacillus „nur bei Bluttemperatur" (37°) wachse. Koch[4]) selbst berichtet, „am besten gedeihen die Kommabacillen zwischen + 30 und 40° C." Unsere Bacillen wachsen bei Körpertemperatur sehr üppig. Bei unseren Untersuchungen haben wir zahlreiche Culturen auf Fleischbrühe, Agar-Agar, Kartoffeln und Milch bei Körpertemperatur im Brütofen wachsen lassen und haben die enorme Vermehrung im Darme lebender Thiere constatirt.

Auch in Betreff der niederen Temperaturen, welche als Grenze für das Wachsthum gesetzt sind, liegen sehr verschiedenartige Beobachtungen vor. Koch findet, dass seine Kommabacillen gegen niedere Temperaturen nicht sehr empfindlich seien; er sagt: „es sind Versuche darüber angestellt, welche gezeigt haben, dass sie noch bei + 17° C. recht gut, wenn auch entsprechend langsamer wachsen können. Unter + 17° C. ist das Wachsthum sehr gering und scheint unter + 16° C. ganz aufzuhören"[5]). In der Discussion[6]) in der Choleraconferenz behauptet Koch, dass die Temperaturen, die unter + 17° C. sind, auf das Wachsthum der Bacillen (Cholera asiatica) ausserhalb des Körpers so ungünstig wirken, dass eine Vermehrung nicht mehr stattfinden kann. Ebenso behauptet Koch[7]) in seinem Angriff gegen uns, dass die Finkler-Prior'schen Bacterien bei Zimmertemperatur, also bei + 17 bis 19° C. sehr üppig wachsen, während seine Cholerabacterien bei der gleichen Temperatur auf Kartoffeln überhaupt nicht wachsen, sondern dort nur im Brütapparat zur Entwicklung zu bringen seien. Noch etwas weiter

1) Babes l. c. p. 152. 2) Gruber l. c. p. 11. 3) l. c. p. 25.
4) Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 31. 1884. p. 480.
5) Koch l. c. p. 480.
6) Berlin. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 32. S. 502.
7) Deutsche med. Wochenschrift. 1884. Nr. 45. S. 727. Oder Elberfelder Zeitung vom 6. November 1884.

geht darin L. Pfeiffer[1]), indem er die Choleraimpfung (asiatica) auf Kartoffeln nur bei höherer Temperatur gelingen lässt, während Zimmertemperatur dafür nicht genüge; unter gleichen Bedingungen kommt nach ihm wie auch nach Koch unsern Bacillen ein rascheres und üppigeres Wachsthum zu.

van Ermengem hat bei niedriger Temperatur Koch'sche Kommabacillen in Röhren auf Agar-Agar und Gelatine züchten können, indem er dieselben bei 8 bis 15° C. hielt. Mit Sicherheit konnte er sich von dem Wachsthum bei diesen Temperaturen überzeugen und drückt dies auch direct aus mit den Worten[2]): „Mes observations m'ont d'ailleurs démontré que le microbe de Koch, malgré l'opinion contraire de cet auteur qui pense qu'en dessous de 16° C. il ne se développe plus, fournit encore, mais après un temps plus long, huit à dix jours les modifications si caractéristiques et si constantes dans le milieu à la gélatine."

van Ermengem beschreibt, wie am 2. Tag auf der Gelatinecultur der Cholera-asiatica-Bacillen sich ein Luftblase gebildet, wie am 3. Tage der Länge nach der Stichcanal sich deutlich hervorhebt, das oben die Luftblase tragende Ende sich abrundet. Am 4. Tage schon schwimmt diese Luftblase auf einer Flüssigkeit. Am 5. Tage: „opacités grumeleuses limitées autour des piqûres mais bien plus étendues et plus épaisses à la surface libre", und am 8. Tage ist schon das obere Viertel der Gelatine in eine leicht opalescirende Flüssigkeit umgewandelt. Der Rest des Stichkanals ist markirt durch eine kleine Säule von dichten, bräunlichen krümeligen Massen.

Was nun unsere eigenen Erfahrungen anlangt, so müssen wir behaupten, dass die Kommabacillen der Cholera asiatica sowohl in der Gelatine als auch auf der Kartoffel unter + 16° C. nicht nur vermehrungsfähig bleiben, sondern auch in der That wachsen. Wir haben auf Gelatine Culturen von Cholera asiatica in Genua im Zimmer gezüchtet, in welchem die Temperatur zwischen + 15 und 17° C. schwankte und haben hier in Bonn vergleichsweise die Bacillen der Cholera nostras und der Cholera asiatica in Gelatine gezogen. Sie wachsen bei solcher Temperatur, wenn auch langsamer. Wir schliessen uns desshalb den Aussagen van Ermengem's an, welcher zwischen + 8 und 15° C. noch Entwickelung, aber sehr verlangsamt, beobachtet hat. Ein wichtiger Versuch ist der, unter + 17° auf Kartoffel zu cultiviren, weil Koch ausdrücklich betont, dass unsere Bacillen bei 17 bis 19° C. sehr üppig wachsen, während die seinen überhaupt nicht mehr wachsen. Würde das richtig sein, so wäre ja nichts einfacher als dieses evidente Merkmal für die Diagnose der Bacillen zu verwenden. Wir haben Kommabacillen der Cholera nostras und solche der Cholera asiatica auf

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 2. S. 25.

2) l. c. p. 24.

sterilisirten Kartoffeln bei + 15° C. hingestellt und diese Temperatur genau constant gehalten. Nach unsern früheren Beobachtungen haben wir auch hier die Aussaat neben einander auf alten und auf neuen Kartoffeln ausgeführt. Unsere Protocolle lauten z. B. folgend:

a. Cholera-asiatica-Bacillen.

Nach zweimal 24 Stunden auf der neuen Kartoffel die Impfstelle weisslich beschlagen und feucht. Auf der alten Kartoffel auch mit Lupenvergrösserung nichts zu sehen. Die Impfstelle sieht sogar trockener aus als der Rand der Kartoffel. Nach viermal 24 Stunden der weisse Beschlag auf der neuen Kartoffel etwas vergrössert, feucht; deutliche Verflüssigung und Erweichung zu sehen. Präparate vom Rande der erweichten Stelle enthalten Kommabacillen; von derselben Stelle wird eine Impfung in ein Gelatinerohr ausgeführt, nach zweimal 24 Stunden reichliches Wachsthum hauptsächlich auf der Oberfläche und die mikroskopische Untersuchung ergiebt schöne, kleine Kommabacillen, welche auch auf der Platte die von Koch angegebenen Eigenschaften besitzen.

Demnach wachsen die Bacillen der Cholera asiatica auf neuen Kartoffeln bei einer Temperatur von + 15° C.

b. Cholera-nostras-Bacillen.

Verfahren genau wie vorher. Auf der neuen Kartoffel nach zweimal 24 Stunden die ganze Oberfläche feucht und weisslich beschlagen die Impfstelle eingefurcht, wie angenagt; auf der alten Kartoffel ein Heerd von 7 mm Durchmesser, feucht, weissgrau, glänzend, der Rand zackig, Grund nicht angenagt. Die Präparate beweisen, dass sowohl auf der neuen, als auf der alten Kartoffel die Heerde aus Kommabacillen bestehen.

Die Grenze des Wachsthums liegt demgemäss für die Cholera-asiatica-Bacillen bei Kartoffelculturen nicht zwischen 17 bis 19° C. Wir müssen demnach der Angabe Kochs durchaus widersprechen. Dass auf der alten Kartoffel die Cholera-asiatica-Bacillen nicht mehr bei + 15° C. gewachsen sind, entspricht eben nur dem Umstande, dass sie auf diesem Nährboden überhaupt schlecht gedeihen; zur Zeit, wo die Cholerauntersuchungen gemacht werden, im Sommer, werden aber wohl zu den Culturversuchen auf Kartoffeln frische, saftige Kartoffeln verwandt werden, und es müsste unbedingt zu Fehlern führen, wenn man auf diese die Beobachtung Koch's anwenden wollte, dass bei + 17 bis 19° C. das Wachsthum der Kommabacillen der Cholera asiatica aufhörte. Vielleicht erklären sich aus diesem evidenten Unterschiede, welche frische und alte Kartoffeln als Nährböden zeigen, die differenten Angaben, welche Koch überhaupt über das Wachsthum seiner Kommabacillen auf Kartoffeln gemacht hat. In seiner Auseinandersetzung vom 4. August 1884[1]) sagt er, dass trotz der sauren Reaction, welche die gekochte Kartoffel auf der Schnittfläche aufweist, „die Kommabacillen auf der Kartoffel

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 31. p. 481.

recht üppig wachsen“ und im November[1]) giebt er an, „nur im Brütapparat sind sie auf der Kartoffel zur Entwickelung zu bringen und sie bilden dann sehr langsam heranwachsende, ziemlich dunkelbraun gefärbte Colonien.“

Das Resultat dieser vergleichenden Cultivirungen beider Bacillen ergiebt, dass die Vibrionen der Cholera nostras im Allgemeinen eine grössere Wachsthumsenergie besitzen, als die der Cholera asiatica. Es handelt sich hier nur um quantitative Unterschiede.

Es liegt desshalb nahe, nachzusehen, ob bei anderen physiologischen Thätigkeiten, welche Bacillen erfahrungsgemäss vollziehen, Unterschiede zwischen den beiden Vibrionen zu eruiren sind. Hans Buchner[2]) hat auf diesen Punkt seine Aufmerksamkeit gelenkt und sagt über die Erfolge seiner Untersuchung nachstehendes:

„Als Resultat ergab sich zunächst, dass die Koch'schen und Finkler-Prior'schen Vibrionen in jeder erkennbaren Hinsicht eine wesentliche und auffällige Analogie zeigen. Zwar vielleicht in keinem Punkte sind sie absolut identisch, da die quantitativen Verhältnisse, wie es beispielsweise bei der Verflüssigung der Gelatine bereits bekannt ist, meist differiren; aber es dürfte schwer fallen, unter der übrigen Menge der Spaltpilze zwei zu finden, die so durchaus in ihrem wesentlichen Verhalten übereinstimmen. Zur Veranschaulichung dessen dient die folgende Uebersicht, der zum Vergleiche 3 andere Spaltpilze beigesetzt sind. Die + Zeichen bedeuten positives, die — Zeichen dagegen negatives Verhalten bezüglich des betreffenden Punktes.

| | Vibrio Koch | Vibrio Finkler-Prior | Typhus-Bacterie | Milzbrand-Bacillus | Gährungs-Bacterie von Fitz |
|---|---|---|---|---|---|
| Säurebildung aus Zucker | + | + | — | + | + |
| Verflüssigt Gelatine | + | + | — | + | — |
| Auffälligste flüchtige Produkte | Butter-säure | Butter-säure | andere Fett-säuren | Ammo-niak | Aethyl-Alkohol |
| Eigenbewegung | + | + | + | (—)[3]) | — |
| Bildet Sporen | — | — | + | + | + |
| Entwicklungsformen | Spirillen | Spirillen | Fäden | Fäden | Fäden |

1) Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 45. p. 727.

2) Hans Buchner: Ueber die Koch'schen und Finkler-Prior'schen Kommabacillen. Separatabdruck aus den Sitzungsberichten der Ges. für Morph. und Physiol. München. p. 4.

3) Der Milzbrandbacillus zeigt nur unter gewissen Bedingungen Eigenbewegung.

Während bei den beiden Vibrionen die bezüglichen Rubriken stets übereinstimmen, herrscht bei den anderen Spaltpilzarten die grösste Regellosigkeit, und dies Verhältniss würde sich nicht bessern, wenn wir auch eine grössere Reihe bereits bekannter Spaltpilze zum Vergleiche herbeiziehen würden. Es ergiebt sich also, dass die anfänglich (von Koch) gehegte Meinung, die beiden Vibrionen seien ganz verschiedene Organismen, die gar nichts mit einander zu thun haben, bei genauerer Prüfung nicht Stand hält. Im Gegentheile ist, wenigstens nach dem bisher vorliegenden Material, die Annahme einer verwandtschaftlichen Beziehung zwischen den beiden die einzig mögliche, sei es nun, dass dieselben als Varietäten einer Species oder gar nur als verschiedene Rassen zu betrachten sind."

Wenn man nach alledem die beiden Vibrionen charakterisiren will, so muss folgendes festgehalten werden.

1. Die beiden Wesen sind echte Vibrionen, welche durchaus gleichen Formenkreis und durchaus gleiche Fortpflanzungsart haben; sie stimmen demgemäss überein in der Bildung der Spirillen und aller anderen beschriebenen Formen. Ein Unterschied in Grösse und Aussehen kann für die beiden Vibrionen nicht als constant gefunden werden.

Es wird desshalb jetzt Niemand mehr von der Richtigkeit der Angabe Kochs überzeugt sein, dass der von uns entdeckte Vibrio „ein die Gelatine verflüssigender, in wenig bestimmter Form auftretender, vorwiegend aber leicht gekrümmter oder citronenförmig gestalteter Bacillus[1])" sei. Es ist vielmehr ein ebenso echter Kommabacillus als auch der von Koch bei der Cholera asiatica entdeckte, er bildet abgesehen von der in vielen Fällen nachweisbaren Gleichheit der Form gerade so die Spirillen und muss desshalb wohl geradeso wie der Koch'sche eigentlich verzichten auf die Bezeichnung „Bacillus". Es wird auch Niemand es für erlaubt halten zu sprechen von dem „Koch'schen Kommabacillus" und andererseits von dem „krummen Bacillus Finklers und Priors".

2. Die Bildung der verschiedenen Formen ist an gleiche Bedingungen geknüpft für beide Vibrionen.

3. Die Bedingungen des Nährbodens, auf welchem die Vibrionen wachsen können, sind für Beide die nämlichen.

4. Was die Erscheinungen angeht, welche mit dem Wachsthum auf dem gleichen Nährboden verbunden sind, so sind auch diese unter fast allen Bedingungen dieselben für beide Vibrionen; Unterschiede in den Wachsthumserscheinungen zeigen sich nur darin, dass die Vibrionen der Cholera nostras auf der Fleischpeptongelatine (10%) und auf Kar-

1) Deutsche med. Wochenschrift 1884 No. 45 p. 727 oder Elberfelder Zeitung vom 6. Novbr. 1884.

toffeln ein schnelleres Wachsthum erkennen lassen, aber auch dieser Unterschied tritt nur innerhalb einer engen Temperaturgrenze zu Tage.

5. Es ist nicht möglich, eine Temperaturgrenze anzugeben, bei welcher das Wachsthum der Koch'schen Vibrionen durchaus aufhört und das der Cholera-nostras-Kommabacillen noch fortbestünde.

6. Da nun Buchner auch die constante Uebereinstimmung für eine ganze Reihe physiologischer Functionen nachgewiesen hat, so geht aus alledem hervor, dass mit Bezug auf die biologischen Verhältnisse bis jetzt kein qualitativer Unterschied zwischen den beiden Vibrionen aufgefunden werden konnte, während die qualitative Uebereinstimmung in den verschiedensten Lebensäusserungen bekannt ist. Die einzigen Unterschiede, welche aufrecht erhalten werden können, sind relativer Art und entsprechen im Allgemeinen einer energischeren Vitalität des von uns entdeckten Vibrio.

---

## VI.

## Ueber die Beziehung der Kommabacillen zum lebenden Thiere.

Haben nun die voraufgehenden Beobachtungen und deren Beschreibung gelehrt, dass diejenigen Kommabacillen resp. Vibrionen, welche Koch einerseits und wir anderseits aufgefunden haben, zwar mannichfache Uebereinstimmungen zeigen, dass es sich aber nicht um identische Organismen handelt, sondern um 2 ganz nahe verwandte Organismen, so muss natürlich das grösste Interesse beansprucht werden für Versuche, welche die spezifischen Eigenschaften der genannten Vibrionen bei Uebertragung auf den Thierkörper eruiren sollten.

Wir sind nämlich der Meinung, und haben das auch schon früher ausgesprochen, dass eine verschiedene Pathogenität die beiden Vibrionen unterscheiden könnte, selbst für den Fall, dass die Analogien noch viel weitergehend wären, als es in den voraufgehenden Seiten schon betont worden ist. Wir haben zu dem Zwecke eine sehr grosse Anzahl von Thierversuchen von den verschiedensten Gesichtspunkten aus angestellt und werden dieselben der Reihe nach kurz auseinander setzen.

Es liegen zunächst von anderer Seite eine Anzahl von Versuchen vor, auf den Menschen die Cholera zu übertragen durch Einnehmen von Koch'schen Kommabacillen. So haben z. B. Klein in Calcutta, Bochfontaine in Paris, Balfour Kommabacillen eingenommen, theils als Reinculturen, theils vertheilt oder verdünnt in anderen Medien. Cholera ist bei diesen Versuchen nicht aufgetreten. Nun muss allerdings zugestanden werden, dass diesen Versuchen, so lange sie negativ

ausfallen, die gleiche Beweiskraft nicht zukommt gegen die Infectiosität der Kommabacillen, als wie der positive Ausfall für die pathogene Eigenschaft sprechen würde. Immerhin aber muss es auffallen, dass doch in allen bis jetzt beobachteten Experimenten das Verschlucken von Koch'schen Vibrionen keine Erkrankung hervorgerufen hat.

Selbstverständlich versprach das Thierexperiment in Bezug auf die vorliegende Frage Erklärung geben zu können. Gerade so wie Koch in der berühmten Arbeit über die Tuberculose die Untersuchung so beweisend damit abgeschlossen hat, dass er in jedem einzelnen Falle die Infectiosität der betreffenden Tubercelbacillen nachwies, so lag es auch für die Cholera nahe, folgende Hauptpunkte für die Beweisführung aufzustellen:

1. Constanter Befund der Kommabacillen in allen Cholerafällen.
2. Scharfe Charakterisirung im biologischen Verhalten dieser Wesen.
3. Erzeugung der Choleraerscheinung durch Einimpfen der reingezüchteten Kommabacillen.

Der letzte Punkt, welcher uns hier besonders interessirt, wurde denn auch von Anfang an durch Koch in den Vordergrund geschoben. So hat er in dem ersten Bericht aus Alexandrien 17. September 1883 folgende Ausführung gemacht: „Ob der Infectionsprocess oder ob die Bacterieninvasion das primäre ist, das lässt sich nur dadurch entscheiden, dass man versucht, die Bacterien aus den erkrankten Geweben zu isoliren, sie in Reinculturen zu züchten und dann durch Infectionsversuche an Thieren die Krankheit zu reproduciren.“ Nun blieb aber lange Zeit in diesem Programm eine Lücke, insofern als zwar Koch die Kommabacillen fand, sie rein züchten konnte und auch aussagt, dass sie anderswo nicht vorkämen, den Beweis jedoch der Infectiosität schuldig blieb. Obgleich nun Koch wusste, dass Thiersch durch einfache Verfütterung von Choleradarm eine Anzahl von Mäusen an Durchfall erkranken und sterben gesehen hatte, und obgleich er Kenntniss davon hatte, dass Burdon-Sanderson diese Versuche bestätigt, hat er selbst vergeblich in Alexandrien Infectionsversuche angestellt. Positive Infectionsversuche, welche von Koch nicht erwähnt werden, sind diejenigen, welche Leyden und Wiewiorowsky 1867 in Königsberg angestellt haben. Ihnen gelang es durch Fütterung von Dejectionsmaterial Kaninchen unter choleraähnlichen Erscheinungen zum Tode zu bringen.

Die widersprechenden Ergebnisse sind recht auffallend, weil nicht nur die verschiedensten Proben von Erbrochenem, von Choleradejektion und vom Darminhalt der Choleraleichen theils frisch, theils nachdem sie längere Zeit im kalten oder warmen Raume gestanden hatten, theils im getrockneten Zustande an die Thiere verfüttert wurden, sondern besonders auch desshalb, weil Katzen, Hunde, Hühner, Affen, Mäuse zu Versuchen verwandt wurden, auch weil andere Versuche an Kaninchen, Meerschweinchen, Schweinen, Ratten immer erfolglos geblieben sind, weil

also sowohl die Infectionsmittel, als die Art der Versuchsthiere so mannichfach variirt wurden. Auch die Art der Einfuhr war verschieden. Koch hat ebensowohl Reinculturen zu Fütterungsversuchen als auch zur Impfung benutzt und hat bei der Impfung mit Reinculturen, wie er angiebt, septische Erkrankungen, aber keine Cholera erzeugen können[1]).

Während Koch selbst nun damals noch der Meinung war, dass die Abnahme des Virus, welches die inficirenden Organismen gegen Ende einer Epidemie erleiden können, vielleicht den Grund für den negativen Ausfall seiner Versuche abgeben könne, hat er später einen grössern Werth zur Erklärung gelegt auf die Schädigung, welche der Magensaft den eingeführten Bacillen zufügt. Wir sehen gleich davon ab, dass die Annahme natürlich nicht stichhaltig sein kann, sobald es sich um die Erklärung der Unschädlichkeit der Impfung in die Blutbahn handelt. Aber auch für den negativen Erfolg des Eingiessens der Kommabacillen in den Magen wird diese Koch'sche Erklärung nicht allein ausreichen. Der Magen pflanzenfressender Thiere reagirt nicht immer sauer; wir haben uns wiederholt davon überzeugt, dass bei manchen Meerschweinchen, welche wir als normale Thiere schlachteten, die Oberfläche der Magenwand alkalisch reagirte, eine Thatsache, die auch leicht erklärlich ist, wenn man bedenkt, dass diese Thiere doch manchmal Substanzen, die stark alkalisch reagiren, in grossen Massen zu sich nehmen. Für die Infection der Menschen macht man, ohne allerdings viel davon zu sprechen, die Annahme, dass die Bacillen den Magen passiren und im Darm lebensfähig angelangen, während doch die Vorstellung, dass der menschliche Magen alkalisch reagire, nicht erwiesen ist. Für den Menschen macht desshalb Koch die weitere Annahme, dass eventuell die Vermischung der Kommabacillen mit Mageninhalt es verhindern könne, dass der Magensaft dieselben abtödte, hält es aber andererseits für möglich, dass ganz minimale Mengen von Kommabacillen, wie sie etwa die Wäscherinnen beim Verspritzen des Waschwassers an die Lippen erhalten können, genügen, um den Infectionsstoff bis in den Darm vordringen zu lassen. Aber es hat auch Koch die Thiere nicht inficiren können, wenn er Reinculturen seiner Kommabacillen nach Eröffnung der Bauchhöhle unmittelbar in den Dünndarm vermittelst der Pravaz'schen Spritze injicirte; auch nach diesem Versuche trat keine Infection ein. Diese Erfolglosigkeit ging soweit, dass Koch[2]) den Ausspruch that, „dass alle die Thiere, welche uns zu solchen Versuchen zu Gebote stehen und ebenso diejenigen, welche mit dem Menschen gewöhnlich in Berührung kommen, sämmtlich für Cholera immun sind und dass ein richtiger Choleraprocess auch nicht künstlich erzeugt werden kann. Wir müssen desshalb auf dieses Beweismittel verzichten.“ Den einzigen Beweis, den

1) Deutsche med. Wochenschrift 1883. Nr. 42. p. 616.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 32. p. 496.

Koch im Verlauf seiner Experimente im vorigen Herbst für die Annahme erbringen konnte, dass die von ihm entdeckten Kommabacillen pathogene Eigenschaften zeigen können, war der, dass durch die Injection von grossen Mengen in die Blutbahn direkt bei Kaninchen oder in die Bauchhöhle von Mäusen Erkrankungen oder Tod herbeigeführt werden konnte. Die Mäuse starben nach 24 Stunden und in ihrem Blute liessen sich die Kommabacillen nachweisen.

Andere waren in ihren Experimenten glücklicher: Nicati und Rietsch haben bei Hunden und Meerschweinchen „choleraartige Zustände" durch Injection von Reinculturen von Kommabacillen in das Duodenum nach Unterbindung des ductus choledochus hervorgebracht; bei Meerschweinchen ist dies auch ohne Unterbindung des ductus choledochus gelungen. Positive Infectionsversuche haben wir schon in Genua bei Ceci im October 1884 gesehen und unmittelbar nach unserer Rückkehr hierher haben wir bei unseren eigenen Versuchen an Meerschweinchen heftige Krankheit und Tod eintreten sehen. Jetzt gelingt es Koch auch Meerschweinchen nach 2—3 Tagen sterben zu sehen, selbst dann, wenn ihnen kaum ein Hundertstel eines Tropfens einer Reincultur in das Doudenum, ohne dass vorher der Ductus choledochus unterbunden ist, eingespritzt wird. Als Criterium dafür, dass der Tod durch die Bacillen herbeigeführt wird, sieht Koch den Umstand an, dass die eingespritzte Menge so gering war, dass giftige Producte, wie sie ja etwa in der angewandten Culturflüssigkeit enthalten sein könnten, der geringen Menge wegen den Tod nicht verschulden konnten und dass anderseits in dem Darminhalt die Kommabacillen sich in Reincultur und in ausserordentlicher Menge vorfanden[1]). Die Erscheinungen für Choleraerscheinungen zu halten, hält sich Koch für berechtigt, weil die Schleimhaut des Dünndarmes geröthet, der Inhalt desselben wässrig, farblos, oder mitunter schwach röthlich gefärbt und zugleich flockig war und weil ausserdem der Befund von Kommabacillen mit diesen Erscheinungen zusammen ging „wie sie der Choleradarm in frischen Fällen zeigt."

Wenn man diese Erfolge für den Beweis ansieht, dass den Kommabacillen Koch's pathogene Eigenschaften zukommen, so wird man umgekehrt nicht fehl gehen in der Vorstellung, dass, abgesehen von den früher besprochenen biologischen Eigenthümlichkeiten, diese Pathogenität die Kommabacillen der Cholera asiatica charakterisiren muss. Theils aus diesem Gesichtspunkte, theils um die Schicksale des Kommabacillus im Körper zu studiren, haben auch wir Infectionsversuche an Thieren vorgenommen. Bei der Ausführung dieser Thierversuche, zu welchen wir Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen benutzten, haben wir den Weg eingeschlagen, dass wir Fütterungsversuche nach allen Richtungen, subcutane Injectionen, Einspritzungen in

1) Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 45. p. 728.

den Dünndarm und das Duodenum, Einspritzungen per anum und Einfuhr per os, ohne und nach Vorbereitung des Magens ausführten. Als zu untersuchendes Infectionsmaterial benutzten wir einerseits Stuhlmassen und Reinculturen der Kommabacillen von Cholera nostras, andererseits Reinculturen des Kommabacillus der Cholera asiatica.

Betrachten wir zuerst die Versuche, welche sich auf die Cholera nostras beziehen, so haben wir zu beschreiben:

## A. Infectionsversuche mit Dejectionsmasse.

**Versuch 1 und 2.** Einem Hunde von mittlerer Grösse bringen wir grosse Quantitäten von frischer Stuhlmasse bei, in der Weise, dass wir abgemessene Quantitäten dem Fleischfutter zusetzen. Auf solche Art werden in einer Tour 250 ccm des dünnflüssigen Stuhles einverleibt. Einem 2. Hunde werden 150 ccm frischer Fäcalmassen in einem alkalisch reagirenden Brei von Gemüse und geriebenen Kartoffeln verabreicht. Die so präparirten Massen werden mit dem Thermometer in der Art geregelt, dass die Temperatur der Blutwärme entspricht. Bei den Versuchsthieren traten keine Temperatursteigerungen ein, keine Brechneigungen noch Durchfälle, vielmehr sprangen die Hunde munter in ihrem Käfig herum und frassen das am anderen Tage vorgesetzte Futter mit grosser Gier.

**Versuch 3.** Ein Hund, welcher seit 3 Tagen weder Futter noch Wasser bekommen hatte, frisst gierig 400 ccm der flüssigen, frischen Dejection. Abnormitäten lassen sich nach keiner Richtung hin bemerken.

**Versuch 4.** Mittelgrosser Hund, wie in Versuch 3 behandelt, verschlingt gierig 250 ccm des Infectionsmateriales, welches einige Tage lang in einer verschlossenen Kochflasche aufbewahrt worden war, so dass die Flüssigkeit in Zersetzung übergegangen war. Der Hund zeigt weder Temperatursteigerung noch Abweichungen irgend welcher Art von dem normalen Verhalten.

**Versuch 5.** Der Versuch 4 wird bei einem Hunde wiederholt; als Infectionsmaterial diente 150 ccm der zersetzten Masse, welche mit 200 ccm einer schwach alkalisch gestellten Fleischbrühe von + 37° versetzt war. Der Erfolg ist negativ.

**Versuch 6.** Bei einem Hunde, welcher gross und kräftig ist, änderten wir den Versuch dahin ab, dass wir vermittelst der Schlundsonde 100 ccm Stuhlmasse, frisch entleert, in den Magen einspritzten. Das Thier bleibt gesund, in seinem Benehmen tritt keine Veränderung auf, wie sich auch keine Temperatursteigerung wahrnehmen lässt.

**Versuch 7.** Einen kleinen, schwächlichen Hund traktiren wir auf die nämliche Art wie den Hund des vorstehenden Versuches, indem wir ihm aber nur 75 ccm der auf + 35° erwärmten Cholera-nostras-Dejection durch die Schlundsonde einspritzen. Positive Krankheitserscheinungen treten nicht zu Tage.

**Versuch 8.** Einem seit 2 Tagen hungernden und durstenden Hunde werden vermittelst der Schlundsonde 100 ccm der frischen Dejectionsmasse in den Magen geführt. Der Hund frisst das ihm am nächsten Tage vorgesetzte Futter mit grossem Appetit, er bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 9.** Einem seit 2 Tagen hungernden und durstenden Hunde führen wir mit dem Schlundrohr 50 ccm der frischen Dejectionsmasse, verdünnt mit 100 ccm ganz schwacher Sodalösung von + 37° C. ein; keine Reactionserscheinungen irgend welcher Art lassen sich constatiren.

Als wir uns auf diese Weise die Ueberzeugung verschafft hatten, dass, auf solche Art veranstaltet, die Experimente nur negative Erfolge aufweisen würden, suchten wir durch Einführung von Drasticis Magen- und Darmkatarrhe zu erzeugen, um der muthmaasslich störenden Wirkung des normalen Magensaftes zu begegnen, zugleich hoffend, dass durch Application eines energischen Drasticum die Schleimhaut des Magen-Darmkanals an einzelnen Stellen wenigstens der schützenden Decke, welche das gesunde Epithel bildet, beraubt würde, und so die Aufnahme eines spezifischen Giftstoffes erleichtert werde.

**Versuch 10.** Einem Hunde mischen wir 15 Tropfen reinen Crotonöles unter das Futter. Als Durchfall eingetreten ist, verleiben wir ihm mit der Schlundsonde 150 ccm der Cholera-nostras-Stuhlmasse in frischem Zustande ein. Eine Steigerung der Erkrankungssymptome tritt nicht auf, vielmehr hören am Tage nach der Einführung der Dejectionsmasse die Diarrhoen auf, so dass der Hund als absolut gesund gelten muss. In dem entleerten Koth des Hundes können wir keine Kommabacillen auffinden, trotzdem wir sorgfältig mehrere Tage lang darnach ausspähten und dieselben durch die Culturen zu erstreben suchten.

**Versuch 11.** Einem seit 2 Tagen hungernden Hunde führen wir in einem ausgehöhlten Kartoffelstück 10 Tropfen Crotonöl ein, in der Art, dass das Kartoffelstück bis auf die hintere Parthie der Zunge gebracht wird, so dass es ungekaut verschluckt werden muss. Als bis zum Abend keine Crotonwirkung sich einstellt, werden am nächsten Morgen 20 Tropfen auf die nämliche Art eingeführt. 3 Stunden nachher treten die Erscheinungen des acuten Magen-Darmkatarrhes auf. Nun werden mit dem Schlundrohre 50 ccm Stuhlmasse, verdünnt mit 50 ccm schwach alkalisch reagirender Fleischbrühe, eingeführt. Auch bei diesem Hunde sistiren schon Abends die Diarrhoen, er wird munter, säuft und frisst mit Gier. Zu keiner Zeit lassen sich in den entleerten Fäcalmassen des Hundes Kommabacillen nachweisen.

**Versuch 12.** Zu diesem Versuche ziehen wir in Anwendung Cholera-nostras-Material, welches durch Aufbewahren im pilzdicht verschlossenen Gefässe schon in Zersetzung übergegangen ist. Als auf 15 Tropfen Crotonöl dünnflüssiger Stuhlgang eintrat, führen wir 75 ccm des malignen Materiales ein; der Hund bleibt vollständig gesund.

**Versuch 13.** Zum Hervorbringen eines acuten Magen-Darmkatarrhes gebrauchen wir bei einem mittelgrossen Hunde 5 gr Crotonöl in 2 stündigen

Pausen zu 20 Tropfen verabreicht. Als dann dünnflüssige, blutige Stuhlentleerungen auftreten, verleiben wir dem Hunde 50 ccm der bereits gefaulten Dejection mit 50 ccm alkalisch reagirender Fleischinfusflüssigkeit vermischt, ein. Das Thier, das 24 Stunden lang ruhig dasitzt, an Durchfällen leidet, wird am 2. Tage nachher wieder gesund. Weder mikroskopisch noch vermittelst der Culturmethoden können in den dünnen Stuhlentleerungen Kommabacillen nachgewiesen werden.

**Versuch 14.** Einem hungernden Hunde werden 30 ccm einer schwachen Sodalösung (1%) eingeführt und nachdem diese schwache Sodalösung 20 Minuten bereits im Magen ist, 50 ccm Cholera-nostras-Material mit dem Schlundrohr. Von einer Einwirkung dieser Masse ist nichts zu merken.

**Versuch 15.** Einem Hunde haben wir per anum vermittelst des hochgehobenen Irrigators und eines elastischen Darmrohres 50 ccm der auf + 36° erwärmten frischen Dejection, von schwach alkalischer Reaction in den Darm gespritzt. Das Thier, welches 20 Minuten lang die injicirte Masse bei sich behielt, blieb gesund.

Als wir uns durch diese Versuche die Ueberzeugung verschafft hatten, dass der Hund zu derartigen Experimenten nicht das geeignete Objekt sei, benutzten wir Kaninchen.

**Versuch 16—20.** Bei 5 Kaninchen stellen wir die Versuche zunächst wieder in der Art an, dass wir einfach kleine Portionen, bis zu 50 ccm, der Dejectionsmasse in frischem Zustande dem Futter beimischten. Die Thiere frassen im Verlauf einer Stunde das Futter auf. Positive Resultate traten nicht auf.

**Versuch 21 und 22.** Zwei Kaninchen wurden je 30 ccm gefaulter Cholera-nostras-Dejection dem Futter beigemischt, ebenfalls ohne positive Resultate.

**Versuch 23—25.** Wir lassen in der Versuchsanordnung eine Aenderung eintreten, indem wir bei 3 frischen grossen Kaninchen vermittelst der Schlundsonde je 30 ccm der frischen Dejectionsmasse unverändert dünnflüssig einführen.

**Versuch 26 und 27.** Bei 2 frischen Kaninchen werden mit dem Schlundrohre 30 ccm frischer Stuhlmasse, verdünnt mit 30 ccm erwärmter, schwach alkalischer Fleischbrühe eingeführt. Bei den so traktirten Kaninchen traten keine Abweichungen von dem normalen Verhalten auf.

**Versuch 28—30.** Wir lassen 3 kräftige Kaninchen 3 Tage hungern und führen ihnen 30 ccm Cholera-nostras-Stuhl mit dem Schlundrohr ein. Die Thiere bleiben gesund und sind munter.

**Versuch 31 und 32.** Zwei Kaninchen, welche seit 3 Tagen hungern, führen wir 20 ccm der frischen Dejection, verdünnt mit 20 ccm schwacher Sodalösung (1%), auf Blutwärme erhöht, ein. Die Thierchen bleiben vollkommen gesund.

**Versuch 33—37.** Wir benutzen 5 Kaninchen, welche schon seit 2 Tagen hungern und führen ihnen vermittelst des Schlundrohres je 50 ccm Cholera-nostras-Dejection ein, welche, dünnflüssig, bereits durch Aufbewahren in Zersetzung übergegangen ist (3 Tage nach der Entleerung, während welcher Zeit

das Material in einer wohlverschlossenen, sterilisirten Kochflasche aufbewahrt wurde) und durch sanftes Erwärmen auf + 36° C. eingestellt wird. Unter diesen Thieren bekamen die Kaninchen 34 und 37 bei Beginn des 3. Tages nach der Einführung dünnflüssige Entleerungen, in welchen weder die genaueste mikroskopische Untersuchung, noch die Cultivirungsmethoden Kommabacillen erkennen lassen. Diese dünnflüssigen, diarrhoischen, grün-gelb gefärbten Entleerungen bestehen nur kurze Zeit, etwa 2—3 Stunden lang, während welcher Zeit sie sich ein halbes Dutzendmal wiederholten. Diese Kaninchen waren in ihrem Benehmen wohl etwas träge und zeigten verminderte Fresslust, aber sie erholten sich rasch und blieben wie die andern sämmtlich am Leben.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass bei Kaninchen und Hunden auf diese Weise durch Einverleibung von Cholera-nostras-Dejectionsmassen keine dieser Erkrankung ähnliche Erscheinungen herbeigeführt werden, selbst nicht, wenn der Darmtractus vorher durch energische Drastica maltraitirt war und auch dann nicht, wenn die saure Reaction des Magens durch gleichzeitig oder voraufgehende eingeführte alkalische Substanzen vermindert wird. In 2 Fällen sind bei Kaninchen deutliche Diarrhoen aufgetreten, und zwar so lange Zeit nach der Einführung der Stuhlmassen, dass wohl der Gedanke nahe liegt, es sei zur Erzeugung der Durchfälle die Vermehrung eingeführter Stoffe nothwendig gewesen. Da wir aber in diesen diarrhoeischen Entleerungen die Kommabacillen nicht wieder auffanden, so mag es wohl sein, dass die Vermehrung irgend welcher andern Bacterien die Veranlassung der Darmerkrankung geworden ist. Bei allen diesen Versuchen muss in Rücksicht gezogen werden, dass zugleich mit den Kommabacillen auch andere Bacterien in den Darm gerathen, und es liegt desshalb die Möglichkeit vor, dass günstigere Bedingungen Veranlassung werden zum Ueberwuchern dieser andern Bacterien, so dass eine zur Erkrankung nothwendige Massenhaftigkeit der Kommabacillen sich überhaupt nicht ausbilden kann. Wir wissen zwar, dass bei einem Gemische von Kommabacillen und den andern Darmbacterien bei der Cultivirung in etwas höherer Temperatur in den ersten zweimal 24 Stunden unsere Kommabacillen leicht die Ueberhand gewinnen, indem sie ein schnelleres Wachsthum haben als die andern Microorganismen; es lässt sich aber nicht entscheiden, ob bei unsern Versuchen dasselbe Verhalten im Darm sich hat ausbilden können. Auf dieser Betrachtung fussend, haben wir diese Art von Infectionsversuchen verlassen, und uns nur noch mit der Einführung von Reinculturen in den Thierkörper beschäftigt. Wir gehen nunmehr zur Beschreibung dieser Versuche über.

## B. Infectionsversuche mit Reinculturen von Cholera-nostras-Kommabacillen.

**Versuch 38 und 39.** 2 Kaninchen werden frisch aus dem Stalle genommen; es wird ihnen die Schlundsonde eingeführt und vermittelst einer Glasspritze

durch diese Sonde der Inhalt einer Reincultur von 10 ccm Fleischbrühe, 2 Tage alt, mit sterilisirter Fleischbrühe (30 ccm) verdünnt, direkt in den Magen gespritzt. Die Thiere werden separirt, erhalten nichts weiter zu fressen bis 2mal 24 Stunden nachher. Der Erfolg ist absolut negativ. Die Körpertemperaturen bleiben normal.

Wir hatten absichtlich Thiere, frisch aus dem Stalle, also mit gefülltem Magen gewählt, weil wir hofften, dass bei dieser Anordnung am leichtesten Bacillenmassen in den Darm gerathen könnten, welche durch die Vermischung mit dem Futter der Einwirkung des Magensaftes nicht unterlegen seien. Da dies erfolglos blieb, modificirten wir das Verfahren in dem nachfolgenden Versuch. Derselbe Gedanke leitete uns auch, wenn wir in den oben beschriebenen Versuchen Hunde und Kaninchen benutzten, welche vorher nicht gehungert hatten.

Es dünkt uns überflüssig, noch besonders zu betonen, dass zu jedem einzelnen Versuche die Instrumente sei es durch stundenlanges Auskochen sei es durch Ausglühen möglichst vollständig sterilisirt waren.

**Versuch 40 und 41.** 2 graue, kräftige Kaninchen hungern vor dem Versuch 3 volle Tage lang, um den Magen wenigstens möglichst leer zu bekommen. Mit der Schlundsonde werden diesen Thieren nach dem vorher beschriebenen Verfahren gleiche Massen eingegossen. Die Thiere hungern noch 2 Tage weiter, erhalten aber Wasser zum Saufen. Die Körpertemperatur blieb normal und die Thiere blieben gesund.

**Versuch 42.** Einem Kaninchen, welches 2 Tage gehungert hatte, wird der vollständig verflüssigte Gelatineinhalt eines Reagircylinders durch die Schlundsonde in den Magen gegossen. Das Thier wird separirt und erhält zum Saufen Wasser, welchem eine Spur Soda zugesetzt war. Die Körpertemperatur blieb normal und das Thier gesund.

**Versuch 43.** Einem bereits 2 Tage hungernden Kaninchen wird eine Milchkultur, 2 Tage alt, auf die nämliche Art eingeführt. Das Thier bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 44.** Einem Kaninchen, welches ebenfalls 2 Tage gehungert hat, wird der ganze Inhalt einer 5 Tage alten Fleischbrühreincultur, 10 ccm, vermittelst der Schlundsonde eingespritzt. Das Thier erhält als Getränk ganz dünne alkalisch reagirende Fleischbrühe; es bleibt vollständig gesund und seine Temperatur normal.

**Versuch 45 und 46.** Nachdem wir uns von der Nutzlosigkeit dieser Versuche für Kaninchen überzeugt hatten, glaubten wir die Infection am leichtesten zu Stande bringen zu können durch Injection unter die Haut. Es wurden 2 kräftige Kaninchen zu diesem Versuche gewählt, welchen Reinculturmasse aus 4 Tage alten Fleischbrühculturen am Bauche mit einer sterilisirten Pravaz'schen Spritze unter die Haut eingespritzt wurden, nachdem die Injectionsstelle mit Sublimatlösung gut gereinigt und die Haut möglichst weit über die Muskeln hin verschoben worden war. Von diesen Thieren bekam eines an der Einstichstelle einen Abscess, welcher nach wenigen Tagen nach aussen perforirte, das andere Thier blieb gesund, beide Thiere blieben am Leben. In microscopischen Präparaten des entleerten Eiters fanden wir keine Kommabacillen. Allgemeinerscheinungen, Diarrhoen traten nicht auf.

**Versuch 47 und 48.** Zwei Kaninchen haben schon 2 Tage lang gehungert. Nach dem Vorgang von Koch, Gaffky und Löffler[1]) bei ihren Studien über den Milzbrand präpariren wir gekochte Kartoffeln und füllen die Höhlung aus mit 1 ccm Reincultur. Das armirte Kartoffelstück wird dann bis auf die hintere Partie der Zunge geschoben und so vom Thiere verschluckt. Derartige Würfel führten wir je 3 dem einzelnen Thiere ein. Die Kaninchen bleiben vollkommen gesund.

**Versuch 49 und 50.** Wir haben 2 Kaninchen in Pillenform Reinculturen beigebracht, indem wir je 3 ccm verflüssigte Gelatinereincultur mit Argilla versetzten und daraus Pillen präparirten, welche wir dann den Thieren einführten. Es traten auch hier keine Erscheinungen auf, welche für eine Erkrankung hätten sprechen können: die Temperatur blieb vollkommen gleichmässig, Durchfälle kamen nicht zu Stande, die Thiere blieben gesund und am Leben.

**Versuch 51 und 52.** Zwei Kaninchen bringen wir 1 gr Magnesia usta mit Wasser gelöst in den Magen und $^1/_2$ Stunde hinterher gleichbeschaffene Argillapillen. Die Thiere zeigen keine Aenderung in ihrem Benehmen.

**Versuch 53 und 54.** Vermittelst einer ganz weichen Darmsonde werden zweien Kaninchen je 5 ccm einer verflüssigten Gelatinereincultur mit 10 ccm schwacher Sodalösung (1 %), welche auf + 37° C. erwärmt ist, per anum eingespritzt. Die Thiere ertragen diese Operation ganz leicht, die eingespritzte Masse bleibt dem einen Thiere eine halbe Stunde im Darmkanal, während sie bei dem andern Thiere erst nach 1 Stunde entleert wird. In den entleerten Massen sind die Kommabacillen deutlich nachzuweisen. Die Thiere bleiben gesund und munter.

Fassen wir dasjenige, was diese Versuche lehren, zusammen, so sehen wir, dass es in keinem einzigen Falle beim Kaninchen gelingen will, Symptome hervorzubringen, welche man für eine spezifische Erkrankung, wie sie etwa dem Bilde der Cholera nostras entspricht, ansehen darf, trotzdem grosse Quantitäten absoluter Reinculturen den Versuchsthieren auf alle mögliche Art einverleibt wurden, trotzdem wir durch alkalische Zusätze dem störenden sauren Magensafte zu begegnen oder anderseits denselben dadurch zu umgehen suchten, indem wir die Reinculturen in Thonpillen einführten, von welcher Form man vermuthen darf, dass sie erst im Darmkanal zur Wirkung kommt, und endlich indem wir per anum Reinculturen einverleibten; auch die subcutanen Injectionen führten zu keiner allgemeinen Erkrankung. Es sind also alle Versuche in dieser Richtung bei Kaninchen ohne Erfolg gewesen.

Wir gingen desshalb zu dem Theile dieser Abtheilung über, welcher bezweckt, nach Eröffnung der Bauchhöhle Material aus

---

1) Experimentelle Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. 1884. II. p. 166.

Reinculturen der Cholera nostras direkt in den Darm einzuverleiben. Wir verfuhren dabei auf folgende Art:

**Versuch 55.** Ein kräftiges Kaninchen hungert 2 Tage, damit wir auf solche Art einen wenig gefüllten Dünndarm als Operationsobjekt erhalten. Die Operation des Thieres wird wie bei allen folgenden zu operirenden Thiere mit den weitgehendsten antiseptischen Vorsichtsmaassregeln ausgeführt. Das aufgespannte Thier wird unterhalb des Processus ensiformis rasirt, die Haut mit Sublimatlösung abgewaschen, der Bauch mit sterilisirter Gaze bedeckt, so dass nur die Operationsstelle offen bleibt. Zur Operation werden nur Instrumente verwandt, welche frisch, unmittelbar vor dem Gebrauche ausgeglüht sind. In der Linea alba wird mit dem abgekühlten Messer incidirt auf mehrere Centimeter Länge, ein Vorgang, welcher bei Kaninchen ohne jede Blutung auszuführen ist. Nun wird die betreffende Darmschlinge, während mit 2 sterilisirten Haken oder Pincetten der Spalt in der Bauchdecke durch Hochheben derselben auseinander klaffend gehalten wird, mit dem Daumen und Zeigefinger der sorgfältig mit Sublimatlösung sterilisirten linken Hand vorgezogen. Während dieser Zeit hat ein Assistent die Pravaz'sche Spritze unter allen Vorsichtsmaassregeln gefüllt. In Bezug auf die Construction und Behandlung der Spritze hielten wir uns genau an die Vorschriften, welche Koch[1]) in seiner Arbeit über die Aetiologie der Tuberculose ausführlich beschrieben hat. Der Inhalt der Spritze besteht in diesem Versuche aus einer Fleischbrühreincultur von Cholera-nostras-Kommabacillen, welche 48 Stunden alt ist, einen Cubikcentimeter beträgt und auf + 37° C. erwärmt ist. Die Spitze der Pravaz'schen Spritze wird in der Längsrichtung des Ileum sehr flach eingestochen und langsam der Inhalt in dasselbe entleert. Hierbei ist noch besonders darauf zu achten, dass das unter der Injectionsstelle liegende Stück des Ileum nicht abgeknickt ist, damit nicht durch die Injection ein Theil des Darmes sich aufbläht und die dadurch entstehende Spannung bei der Entfernung der Spritze Inhalt aus der Stichstelle wieder herausdrückt. Nach der Injection wird der Darm vorsichtig reponirt; wenn der Spalt in der Linea alba gut hoch und auseinandergehalten wird, so fällt das Darmstück von selbst in den Bauchraum hinein, ohne dass es nothwendig wäre, dasselbe zu drücken und anzufassen. Dann werden zunächst die Bauchmuskeln mit Catgut aneinandergenäht, und über ihnen wird die Haut mit Seide verschlossen. Das Thier wird in einen frisch gereinigten Drahtkäfig, ohne jeden weitern Verband, gesetzt. Am Tage nach der Operation wird dem Thiere schwach alkalisirtes Wasser hingestellt; das Thier bleibt vollständig normal, zeigt weder an Körpertemperatur noch an allgemeinem Verhalten irgend welche Störungen. In dem nach 48 Stunden aufgefangenen Kothe haben wir keine Kommabacillen nachweisen können.

**Versuch 56.** Ein Kaninchen, genau behandelt wie das vorige, erhält eine Einspritzung in das Jejunum. Bei dieser Gelegenheit wird ein Tropfen des Jejunuminhaltes auf seine Reaction geprüft und dieselbe als alkalisch befunden. Die Injectionsmasse besteht aus einer Fleischbrühreincultur von Cholera-nostras-Kommabacillen, einem andern Culturröhrchen, als dem vorigen entnommen.

---

1) Koch: Aetiologie der Tuberculose. Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamt. II. Band 1884. p. 60.

Die Cultur ist 3 Tage alt, das Injectionsmaterial wird auf + 38° C. erwärmt. Das Thier bleibt vollständig normal.

**Versuch 57.** Dieser Versuch wird ganz genau so angestellt wie der vorige, nur wird als Injectionsmaterial der verflüssigte Inhalt einer 10 Tage alten Fleischinfus-Pepton-Gelatine-Reincultur genommen; auch dieses Thier bleibt vollkommen gesund.

Nachdem uns zur Kenntniss gekommen war, dass es andern Forschern, speziell Nicati und Rietsch[1]) gelungen sei, durch Einspritzung von Reinculturmassen der Cholera-asiatica-Bacillen unter choleraartigen Erscheinungen die Thiere zum Tode zu bringen, wählten auch wir das Duodenum als Injectionsstelle. Wir sahen aber ab von der Unterbindung des Ductus choledochus, weil wir der Ueberzeugung sind, dass hier eine Complication eingeführt wird, welche das Urtheil über den Erfolg der Injection unbedingt trüben muss, und weil ja auch positive Infectionserfolge mitgetheilt wurden, ohne vorhergehende Unterbindung des Gallenganges. Die Operationsmethode entspricht der vorher beschriebenen. Wir überzeugten uns von der alkalischen Reaction des Duodenalinhaltes.

**Versuch 58.** Ein Kaninchen, welches 3 Tage gehungert, erhält Einspritzung in das leere Duodenum; die Injectionsmasse besteht aus dem Inhalt einer Fleischbrühreincultur, welche mit Fleischbrühe verdünnt ist, so dass der 1 ccm Inhalt der Pravaz'schen Spritze 0,1 ccm der Reincultur enthält. Wir machten diese Verdünnung, weil wir zugleich mit der Einspritzung der Kommabacillen ein günstiges Nährmaterial mitgeben wollten und weil man einen Beweis dafür, dass die eingespritzten Kommabacillen die Ursache einer Erkrankung seien, in der Anwendung minimaler Mengen mit nachfolgender deutlicher Vermehrung der spezifischen Infektionskeime findet. Vor der Operation hat das Thier normale Temperatur von 39,3° C.; sofort nach der Operation ist das Thier munter.

Die Temperaturmessungen wurden nach der Operation tagelang fortgesetzt und halten sich in folgender Weise:

Operationszeit Mittags 4 Uhr: Temperatur vor der Operation 39,3.
Abends 8 Uhr: „ 3 Stunden nach der Oper. 39,6. Thier munter.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. Tag n. d. Oper. | Morg. | 10 Uhr | 39,3° | III. Tag n. d. Oper. | Abds. | | 39,1° |
| | Abds. | 8 Uhr | 39,7° | IV. Tag „ „ „ | Morg. | | 39,2° |
| II. Tag „ „ „ | Morg. | | 39,0° | | Abds. | | 39,4° |
| | Abds. | | 39,1° | V. Tag „ „ „ | Morg. | | 39,5° |
| III. Tag „ „ „ | Morg. | | 39,3° | | | | |

Thier bleibt munter und gesund. Futter wurde am Tage nach der Operation verabreicht.

**Versuch 59.** Der Versuch wird angestellt wie der vorstehende mit dem einen Unterschiede, dass das Infectionsmaterial concentrirter genommen wurde,

1) Semaine méd. 1884. Nr. 58.

indem der Inhalt der Pravaz'schen Spritze aus 0,5 gr einer 6 Tage alten Fleischbrühcultur und 0,5 gr sterilisirter alkalisch reagirender Fleischbrühe bestand.

Operation Mittags 4 Uhr: vor der Operation Temperatur des Thieres + 39,4° C.
Abends 8 Uhr: 4 Stunden nach der Operation 39,4°; Thier munter.

I. Tag n. d. Operat. Temp. Morg. 39,2°
Abds. 39,6°
Thier frisst gierig eine Mohrrübe.
II. Tag n. d. Operat. Temp. Morg. 39,4°
Abds. 39,7°
III. Tag n. d. Operat. Temp. Morg. 39,3°
Abds. 39,4°
IV. Tag „ „ „ „ Morg. 39,1°
Abds. 39,5°
V. Tag „ „ „ „ Morg. 39,3°
Das Thier bleibt gesund.

**Versuch 60.** Einspritzung in das Duodenum eines Kaninchens. Dieser Versuch unterscheidet sich von den vorhergehenden durch 2 Momente: einmal wird als Injectionsmaterial verflüssigte Gelatine genommen, verdünnt im Verhältniss von 1:3 sterilisirter Fleischbrühe, und zweitens bleibt das Thier 3 Tage lang nach dem Versuch ohne Futter. Wir glaubten auf diese Weise es vermeiden zu können, dass vielleicht mechanisch durch die Ingesta die Bacillen aus dem Duodenum weggeschwemmt würden; ein Verhalten, welches in den vorigen Versuchen vielleicht die Erfolglosigkeit herbeigeführt haben könnte.

Operationszeit 4 Uhr Nachm.: Temperatur des Thieres vor der Operation: 39,5.
Nach der Operation: Abends 8 Uhr 39,5.

I. Tag n. d. Oper. Morg. 39,5°
Nachm. 5 Uhr 39,9°
Thier sehr matt.
Abends 8 Uhr 39,4°
II. „ „ „ „ Morgens 39,2°
Abends 39,3°
III. „ „ „ „ Morgens 39,1°
Nachm. 4 Uhr 39,5°
III. Tag n. d. Oper. Abends 8 Uhr 39,4°
IV. „ „ „ „ Morgens 39,0°
Abends 39,3°
V. „ „ „ „ Morgens 39,4°
Abends 39,4°
VI. „ „ „ „ Morgens 39,0°
Abends 39,7°
VII. „ „ „ „ Morgens 39,4°

Wir haben die Temperaturmessungen so lange fortgesetzt, weil am 1. Tage Abends die Temperatur etwas zu steigen schien (+ 39,9° C.), und wir es desshalb für möglich hielten, dass eine Infection einträte.

Nach diesen Resultaten gaben wir die Versuche auf, bei Kaninchen eine Erkrankung durch Infection unserer Kommabacillen herbeiführen zu wollen, indem wir die Möglichkeit zugestehen mussten, dass die Kaninchen überhaupt ungeeignete Versuchsthiere gerade für die vorliegende Frage sind.

Zu den folgenden Versuchen verwendeten wir Meerschweinchen, weil bei diesen eine leichte Empfänglichkeit für Cholerainfektion aus den Versuchen von Nicati und Rietsch wahrscheinlich war.

In den ersten Serien dieser Versuche erstreben wir durch Verabreichung von Cholera-nostras-Reinculturen per os Krankheitserscheinungen hervorzurufen.

**Versuch 61.** Wir lassen ein Meerschweinchen 3 Tage lang hungern und führen ihm mit der Schlundsonde 5 ccm Fleischbrühreincultur, 8 Tage alt, in den Magen ein. Das Thier bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 62.** Ein Meerschwein hungert dreimal 24 Stunden. Darauf führen wir ihm vermittelst der Magensonde 5 ccm verflüssigte Gelatinereincultur (10 Tage alt) ein. Das Thier bleibt am Leben.

**Versuch 63 und 64.** Wir führen zwei Meerschweinchen je 10 ccm Fleischbrühreincultur in den Magen ein, ohne positive Erfolge zu erzielen.

**Versuch 65.** Einem Meerschweinchen, welches 3 Tage lang gehungert hat, werden mit dem Schlundrohre 30 ccm Fleichbrühreincultur (8 Tage alt) eingeführt. Die Einführung geschieht Vormittags 10 Uhr.

Die Temperatur beträgt vor der Einführung 39,0°

| | | | |
|---|---|---|---|
| | 12 Uhr Mittags 39,1° | | 10 Uhr Abends 38,7° |
| | 2 „ Nachm. 38,9° | II. Tag. | 8 „ Morgens 39,0° |
| | Das Thier ist munter. | | Das Thier ist struppig, krank. |
| | 6 Uhr Nachm. 38,8° | | 10 „ „ 38,4° |
| | 10 „ Abends 39,0° | | 12 „ Mittags 37,2° |
| I. Tag n. d. Oper. | 8 „ Morgens 38,6° | | 2 „ „ 36,5° |
| | 12 „ Mittags 38,8° | | 4 „ „ 35,0° |
| | 4 Uhr Mittags 39,0° | | |

Das Thier stirbt um $5\frac{1}{2}$ Uhr, also $55\frac{1}{2}$ Stunde nach der Einführung des malignen Materials.

Die unmittelbar nach dem Tode vorgenommene Section ergiebt folgende Thatsache: Die Dünndärme sind sehr stark aufgetrieben; in ihnen findet sich kolossal viel dünnflüssiger, fast farbloser Inhalt mit zahlreichen Flocken und Luftblasen untermischt vor; die Reaction ist alkalisch. Die Schleimhaut des Duodenum ist lebhaft activ hyperaemisch, die Follikelgruppen sind geschwellt; die entzündliche Schwellung ist sehr deutlich im Jejunum und bis zum untern Ende des Ileum. Ulcerationen finden sich nirgendwo vor. Der Magen enthält wenig zähflüssigen Schleim, welcher sauer reagirt; in ihm finden sich keine Kommabacillen, dagegen finden sie sich ungemein reichlich im Dünndarminhalt. In dem breiigen Inhalte des Dickdarmes sind keine Kommabacillen.

Die Milz ist klein, die andern Organe unverändert, die Gallenblase prall gefüllt und die Harnblase leer.

**Versuch 66.** Wir wiederholen bei einem Meerschweinchen den Versuch, führen ihm aber anstatt der Fleischbrühreincultur 10 ccm verflüssigte Gelatinereincultur (13 Tage alt) ein; wir erzielen keine pathologischen Zustände.

**Versuch 67.** Es folgt eine Reihe von Versuchen, in denen wir die störende Magensäure umgingen durch die vorherige Verabfolgung von Alkalien. Wir verfahren dabei folgendermassen: Einem Meerschweinchen führen wir nach 3 Hungertagen 20 ccm einer 1% Sodalösung in den Magen ein und 10 Minuten nachher 3 ccm einer 5 Tage alten Fleichbrühreincultur. Das Thier bleibt am Leben.

**Versuch 68.** Einem Meerschweinchen, welches 3 Tage gehungert hat, führen wir 10 ccm einer 2% Sodalösung ein und hinterher 3 ccm einer Gelatinereincultur (8 Tage alt).

Die Temperatur des Thieres vor dem Operationsakt beträgt 39,0°.
Die Operation wird um 9 Uhr ausgeführt.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Die Temperatur beträgt um | 12 | Uhr | 38,7° | |
| | Nachmittags | 4 | „ | 38,9° | |
| | | 6 | „ | 39,0° | |
| | Abends | 8 | „ | 39,2° | |
| | | 10 | „ | 38,9° | |
| I. Tag nach der Operation | Morgens | 8 | „ | 39,0° | das Thier ist struppig und |
| | Mittags | 12 | „ | 38,9° | schwach. |
| | | 4 | „ | 38,6° | |
| | Abends | 8 | „ | 38,8° | etwas lebhafter, frisst nur |
| | | 10 | „ | 38,5° | wenig v. einem Kohlblatt. |
| II. „ „ „ „ | Morgens | 8 | „ | 39,0° | das Thier ist sehr struppig. |
| | Mittags | 12 | „ | 38,7° | |
| | | 4 | „ | 38,6° | |
| | Abends | 8 | „ | 39,0° | |
| | | 10 | „ | 39,0° | |
| III. „ „ „ „ | Morgens | 8 | „ | 37,2° | das Thier ist moribund. |
| | | 10 | „ | 36,8° | |
| | | 12 | „ | 36,0° | |

Das Thier stirbt Nachmittags um $4^1/_2$ Uhr, also $79^1/_2$ Stunde nach der Einfuhr.

Die unmittelbar hinterher vorgenommene Section ergiebt einen sehr stark aufgetriebenen Darmkanal, in welchem sehr viel dünnflüssiger, flockiger, graugelb gefärbter Inhalt sich befindet, mit Luftblasen untermischt. Die Schleimhaut des Magen, Dünndarms und der obern Partien des Colon ist hyperaemisch, so dass die Gefässe sich bis zu den kleinsten Verzweigungen verfolgen lassen; Ulcerationen finden sich nicht. Die Reaction des Mageninhalts ist schwach sauer, die des eigentlichen Darmkanals alkalisch. Im Rectum ist dünnbreiiger grauer Inhalt. Kommabacillen finden sich fast in einer Reincultur im Duodenum, sie finden sich bis zum Rectum hin.

Die Gallenblase ist prall gefüllt, die Harnblase leer, die andern Organe intakt.

**Versuch 69 und 70.** Zwei Meerschweinchen, welche wir auf dieselbe Art zu inficiren suchten, bleiben vollkommen gesund.

**Versuch 71 und 72.** Zweien Meerschweinchen wird, nachdem sie 3 Tage lang gehungert haben, 10 ccm einer $4\%$ Sodalösung mit dem Schlundrohr eingebracht. Das eine Thier ist vollkommen nach der Operation munter, das andere Thier hat unmittelbar nachher starken Collaps, Krämpfe und windet sich in Schmerzen, Brechbewegung; es erholt sich aber allmählich, so dass es $^1/_4$ Stunde nachher wieder aufrecht sitzt, und bleibt am Leben. Diese beiden Versuche wurden in der Absicht angestellt, um zu sehen, ob die Sodalösung allein heftigere Erkrankung oder Tod herbeiführen kann.

**Versuch 73.** Ein Meerschweinchen hungert 3 Tage; wir führen ihm 5 ccm

einer 2% Magnesia-usta-Lösung ein und ½ Stunde nachher 5 ccm Fleischbrüh-Reincultur (6 Tage alt).

Das Thier stirbt am 3. Tage und finden sich bei ihm die nämlichen Symptome wie oben bei dem Versuch 68: also kurz resümirt, geringfügige Veränderungen der Darmschleimhaut, massigen dünnflüssigen, mehlsuppenfarbigen, flockigen und Luftblasen enthaltenden Inhalt von alkalischer Reaction, in welchem sich ungeheuer viele echte Kommabacillen finden.

**Versuch 74 und 75.** Zwei Meerschweinchen bringen wir mit dem Schlundrohr 10 ccm einer 1% Magnesia-usta-Lösung ein und 20 Minuten hinterher 5 ccm Fleischbrüh-Reincultur (7 Tage alt). Die Thiere bleiben vollkommen normal.

**Versuch 76.** Ein Meerschweinchen hat 3 Tage lang gehungert; als Saufwasser schwache Sodalösung vorgesetzt. Mit dem Schlundrohr werden eingeführt von einer 2% Magnesia-usta-Lösung 20 ccm; 15 Minuten später 1 ccm verflüssigte Cholera-nostras-Reincultur (8 Tage alt) mit 10 ccm der Magnesialösung. Das Thier ist unmittelbar nach dem Akt unverändert, kauert sich nur in die Ecke des Kastens. Das Thier stirbt am nächsten Morgen um 5 Uhr, 12 Stunden nach der Operation.

Die Section wird um 10 Uhr Vormittags ausgeführt und ergiebt folgende Resultate: Magen und Dünndarm sind colossal aufgetrieben, mehlsuppenartiger Inhalt mit grossen Luftblasen, stark alkalische Reaction. Magen und Dünndarmschleimhaut bis in das Colon lebhaft hyperaemisch, mit zahlreichen kleinen, feinen Ekchymosen; Gallenblase prall gefüllt, Harnblase fast leer; das Innere der Harnblase hat alkalische Reaction. Mikroskopisch finden sich Kommabacillen im Magen, Dünndarm und Harnblase (?) und massenhaft noch im Colon.

Aus dem Inhalt der verschiedenen Theile werden Culturen gemacht, die Cultur aus dem Duodenuminhalt wächst bei + 22° C. so, dass nach 24 Stunden das Glas noch nicht erreicht ist; 12 Stunden lang besteht deutliche Luftblase; nach zweimal 24 Stunden ist die Oberfläche der Gelatine verflüssigt.

**Versuch 77.** Der Versuch wird in derselben Weise ausgeführt; das Thier stirbt 14 Stunden nach der Injection. Die Section lehrt:

Im Magen- und Darmkanal grosse Mengen mehlsuppeartigen, dünnflüssigen Inhalts, überall alkalische Reaction; im untern Ende des Colon beginnt erst fester Koth. Die Gallenblase prall gefüllt, Harnblase leer, Milz schlaff und klein. Die Schleimhaut des Magens ist wenig hyperaemisch, die Duodenalschleimhaut und die des Dünndarms bis in das Colon heerdweise hyperaemisch; im Duodenum 10—15 punktförmige Ekchymosen; Erosionen sind nicht vorhanden, die Schleimhaut ist überall glatt. In der Harnblase nur ein dicklicher, weisser Tropfen von stark alkalischer Reaction.

Culturen aus Blut und Harn haben keinen Erfolg, dagegen aus Magen und Duodenum.

**Versuch 78.** Zur Controlle des Einflusses, welcher eine so starke Magnesialösung auf den Darmtractus ausübt, wird einem grossen Meerschweinchen 50 ccm einer 2% Magnesia-usta-Lösung mit der Sonde eingeführt. Sofort nach dem Eingiessen ist das Thier, welches schon 3 Tage vorher gehungert hatte, erschöpft, erholt sich aber sehr rasch und benimmt sich stundenlang normal. Am andern Morgen stirbt das Thier, 18 Stunden nach der Operation. Erbrechen und Durchfall haben nicht bestanden.

Die unmittelbar nach dem Tode vorgenommene Section ergiebt flüssigen Inhalt im Magen und Darm, graugelb gefärbt, stark alkalisch; die Darmschleimhaut ist stark hyperaemisch, die Magenschleimhaut enthält feine, punktförmige Ekchymosen.

**Versuch 79.** Auf Grund der Mittheilung Koch's in der diesjährigen Choleraconferenz wurden Versuche gemacht, durch Anwendung einer 5% Natronlösung die Vorbereitung des Magens herzustellen.

Um uns zu orientiren über den Eingriff, den diese heftig ätzende Natronlösung ausüben muss, injiciren wir einem kleinen Meerschweinchen, welches vorher 2 Tage gehungert hatte, 5 ccm der 5% Natronlösung vermittelst der Schlundsonde direkt in den Magen. Schon während des Einlaufens wird ein Theil der Flüssigkeit durch die Sonde wieder zurückgetrieben, grau gefärbt. Das Thier stirbt sofort in anscheinend fürchterlichen Schmerzen.

Die Section ergiebt, dass die Magenschleimhaut in grossen Stücken macerirt herunter hängt, so dass an einzelnen Stellen nur der noch intakte seröse Ueberzug vorhanden ist; an einzelnen Stellen liegen unter der Schleimhaut grosse Blutextravasate.

**Versuch 80.** Ein Meerschweinchen, welches nicht gehungert hat, erhält die gleiche Einspritzung; sofort nach der Einfuhr tritt hochgradiger Collaps ein, Athemkrämpfe und krampfhafte Brechbewegungen: das Thier liegt auf der Seite, erholt sich langsam nach 1/4 Stunde und erbricht von Zeit zu Zeit graugefärbte, stark alkalische Massen; das Thier stirbt nach 40 Stunden.

Die Section zeigt Ulcerationen des Magens, Ekchymosen und Hyperaemie; das Duodenum und der Dünndarm sind mit weissem, dünnflüssigem Inhalt angefüllt; die Darmschleimhaut ist sehr stark hyperaemisch.

**Versuch 81.** Wir geben einem Thier dieselbe Einspritzung Nachmittags 4 Uhr; nach derselben liegt es wie todt da, von Zeit zu Zeit heftige, krampfhafte Inspiration; es erholt sich dennoch und bricht kleine Quantitäten grünliche, breiige Massen aus von alkalischer Reaction unter heftigen Anstrengungen. Nach 20 Minuten hat sich das Thier so erholt, dass ihm 2 ccm einer verflüssigten Gelatine-Reincultur von Cholera-nostras-Bacillen, mit 8 ccm alkalischer Fleischbrühe vermischt, eingeführt werden konnten. Sofort danach wird ihm 1 ccm Opiumtinctur in die Bauchhöhle gespritzt. Das Thier ist lange Zeit betäubt. Am andern Morgen ist das Thier anscheinend gesund und frisst Klee. Am Nachmittage aber wird es träge; am nachfolgenden Morgen ist das Thier schwer krank, sieht ruppig aus, frisst nicht mehr und stirbt Nachmittags 6 Uhr, also 50 Stunden nach dem Operationsakt.

Die Section zeigt, dass der Dünndarm mit gelbweisser Flüssigkeit angefüllt ist, mit Luftblasen untermischt, von alkalischer Reaction; die Schleimhaut intensiv hyperaemisch, sowohl im Magen als im Dünndarm; die Gallenblase ist strotzend gefüllt, die Harnblase fast leer.

Culturen aus Blut (rechtes Herz), Duodenuminhalt und aus der Harnblase ergeben, wie durch Platten nachgewiesen wird, für alle drei Stellen vollendete Reinculturen von Kommabacillen. Die Bacillen in Blut und Harnblase erscheinen in der ersten Cultur zierlicher als die aus dem Duodenum.

Von den 6 Meerschweinchen also, welchen ohne alle Vorbereitung Reincultur von Cholera nostras per os eingeflösst wurden, ist eines 55 Stunden nach der Injection gestorben (Versuch 65). Der Sectionsbefund ergiebt dünnflüssigen Darminhalt, geringe Veränderungen der Darmschleimhaut und beträchtliche Vermehrung der Kommabacillen im Darmkanal.

Von 10 Thieren, welchen als Vorbereitung eine den Magen anätzende resp. alkalisch machende Einspritzung gemacht wurde, Versuch 67, 68, 69, 70, 73, 74, 75, 76, 77, 81, sind gestorben 5 Stück, die 5 übrigen blieben gesund. Die Erscheinungen im Darm entsprechen dem vorher beschriebenen. Von den Thieren, welche nur Injectionen von Lösungen von Soda, Magnesia oder Natron erhielten, nämlich 5 an Zahl, Versuch 71 und 72 (Soda), 78 (Magnesia), 79, 80 (Natronlösung) sind die Magnesia- und Natronthiere gestorben, aber in kürzerer Zeit und mit hochgradigen anatomischen Veränderungen. Von den Thieren, bei welchen zur Vorbereitung des Magens Sodalösung verwendet wurde, ist unter 4 eines nach Injection von Cholera-nostras-Bacillencultur gestorben.

Die 2 Thiere, welche zur Controle nur die Sodalösung erhielten, blieben nach vorübergehender Erkrankung am Leben.

Bei den auf diese Weise zu Tage tretenden Schwierigkeiten, betreffs der Beurtheilung der Erkrankung, welche der Einfuhr per os nach beschriebenen Vorbereitungskuren folgten, versuchten wir nunmehr durch direkte Injection in den Darm die pathogene Eigenschaft der Kommabacillen der Cholera nostras zur Erscheinung zu bringen.

Was die Operation der Meerschweinchen angeht behufs der Einspritzung in das Duodenum, so ist dieselbe schwieriger als bei Kaninchen. Die Gewebe der Meerschweinchen sind viel blutreicher, und speziell das Bauchfell ist ausserordentlich dick und zu Blutungen sehr geneigt. Dabei sind die Meerschweinchen so kräftige und empfindliche Thiere, dass sie bei der Operation mit grosser Gewalt die Darmschlingen aus dem Bauchschnitt hervordrücken können, selbst wenn sie gut aufgespannt und fixirt sind. Es ist desshalb bei der Operation dieser Thiere ganz besondere Vorsicht zu empfehlen. Man sucht zunächst den Magen auf, verfolgt denselben bis zum Pylorusende und gelangt so dem Netze entlang leichter bis zum Duodenum, welches mit der Pincette

vorsichtig fixirt wird. Langsam wird die Spritze in der Längsrichtung des Duodenum eingestochen, entleert und herausgezogen. Das Duodenum wird behutsam reponirt, die Bauchwunde der Linea alba durch tiefe Catgut- und oberflächliche Seidenähte vereinigt und das Thier in einen gereinigten separirten Käfig gesetzt, welcher das fortwährende Beobachten des Thieres ermöglicht. Selbstverständlich sind für jeden einzelnen Versuch die Instrumente sorgfältig desinficirt. Alle Metallinstrumente, wie Scheeren, Pincetten und Messer sind vorher ausgeglüht, die Pravaz'sche Spritze mit besonderer Sorgfalt behandelt, die Hände der Operirenden mit Sublimatlösung desinficirt, kurz alles mit ganz besonderer Aufmerksamkeit bis in das kleinste Détail so behandelt und beobachtet, wie es für derartige Untersuchungen massgebend ist.

**Versuch 82.** Nach den auseinandergesetzten Principien wird ein Meerschwein, kräftiges, männliches Thier, welches 2 Tage gehungert hat, mit Einspritzung in das leere Duodenum inficirt. Die Operation vollzieht sich glatt. Als Injectionsmaterial dient Fleischbrühreincultur von Cholera-nostras-Kommabacillen, 3 Tage alt, verdünnt mit dem fünffachen einer sterilisirten alkalischen Fleischbrühe, so dass also an eigentlicher Reincultur auf die 1 ccm haltende Spritze zu rechnen sind stark 3 Tropfen. Nach der Operation ist das Thier anfangs etwas träge, erholt sich aber rasch. Operationszeit 3 Uhr Nachmittag.

Temperatur vor der Operation 38,9, 3 Stunden nach der Operation 39,9.

| | | | |
|---|---|---|---|
| I. Tag n. d. Operation beträgt d. Temp. | Morgens | 38,7 | das Thier erhält Wasser |
| | Abends | 38,8 | zum Saufen. |
| II. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 38,5 | es wird Futter vorge- |
| | Abends | 39,0 | worfen und vom Thiere |
| III. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 38,9 | gierig gefressen. |
| | Abends | 38,6 | |
| IV. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 38,8 | |
| | Abends | 38,3 | |

Das Thier bleibt vollkommen gesund, Durchfall tritt nicht ein, wie sich anderseits keine Kommabacillen in den festen Kothballen finden. Die Temperatur wird in der Weise gemessen, dass ein eigens zu dem Zwecke feingezogenes Thermometer bis in die tiefste Darmstelle (9 cm vom Analringe aus gemessen) eingeführt wird, weil wir aus frühern zahlreichen Messungen wissen, dass in den verschiedenen Tiefen des Rectum beim Meerschweinchen nicht unbedeutende Temperaturdifferenzen vorhanden sind.

**Versuch 83.** Ein kräftiges Meerschwein hat 2 Tage lang gehungert; in sein Duodenum wird eine Spritze voll Material eingespritzt, welches aus einer 3 Tage alten Fleischbrühreincultur genommen und mit sterilisirter Fleischbrühe, auf $+ 37^0$ erwärmt, verdünnt wird in der Art, dass auf 1 Theil der Reincultur 4 Theile Verdünnungsflüssigkeit kommen, es sind also durch die Pravaz'sche Spritze dem Thiere einverleibt worden 4 Tropfen der eigentlichen Reincultur. Die Temperatur des Thieres beträgt unmittelbar vor der Operation 39,2.

Die Operation, welche um 11 Uhr Vormittags ausgeführt wurde, geht glatt von Statten; die Temperatur beträgt 2 Stunden nachher 39,2.

Abends 8 Uhr 39,2.

| | | | |
|---|---|---|---|
| I. Tag nach dem Operationstage | Morgens | 39,0 | Das Thier ist munter; es erhält |
| | Abends | 38,9 | Wasser zum Saufen. |
| II. „ „ „ „ | Morgens | 38,9 | frisst lebhaft frisches Kohlgemüse. |
| | Abends | 39,1 | |
| III. Tag nach dem Operationstage | Morgens | 39,0 | |
| | Abends | 38,7 | |
| IV. „ „ „ „ | Morgens | 38,9 | |
| | Abends | 38,0 | |
| V. „ „ „ „ | Morgens | 38,3 | |

Das Thier ist vollkommen wohl und gesund; die Seidenfäden stossen sich ab, die Wunde verheilt glatt. Das Thier bleibt am Leben. Der Koth ist fortwährend dick, in ihm haben wir keine Kommabacillen auffinden können.

**Versuch 84.** Unter denselben Bedingungen wird einem weiblichen, nicht trächtigen Meerschweinchen Infectionsmaterial in das Duodenum eingespritzt; die Injectionsmasse stammt von einer 4 Tage alten Fleischbrühreincultur her, welche verdünnt wird mit Fleischbrühe im Verhältniss von 1 : 3, so dass also an unveränderter Reincultur 5 Tropfen eingespritzt werden. Während der Operation ist das Thier sehr unruhig, es presst sehr stark und sträubt sich energisch; aber doch geht der Akt schnell und ohne Zwischenfall vorüber. Unmittelbar nach der Operation ist das Thier sehr erschöpft, erholt sich aber rasch, bewegt sich lebhaft in seinem Käfig.

Die Temperatur vor der Operation, welche um 4 Uhr Nachmittags ausgeführt wurde, beträgt 38,7. 4 Stunden nach derselben beträgt sie 38,9.

| | | | |
|---|---|---|---|
| I. Tag nach dem Operationstage | Morgens | 38,6 | das Thier ist munter. |
| | Abends | 38,8 | |
| II. „ „ „ „ | Morgens | 38,9 | frisst mit grosser Gier das vor- |
| | Abends | 38,8 | geworfene Futter. |
| III. „ „ „ „ | Morgens | 38,7 | |
| | Abends | 38,9 | |
| IV. „ „ „ „ | Morgens | 39,0 | |
| | Abends | 38,6 | |
| V. „ „ „ „ | Morgens | 38,9 | |
| | Abends | 38,7 | |
| VI. „ „ „ „ | Morgens | 38,8. | |

Während dieser ganzen Beobachtungszeit ist das Benehmen des Thieres durchaus normal, es hat weder verminderte Fresslust noch irgendwelche Andeutungen von Durchfall. Die länglichen Kothballen sind von der gewöhnlichen Consistenz. Mikroskopisch haben wir keine Kommabacillen auffinden können wie auch anderseits die Cultivirungsmethoden ohne Erfolge waren.

**Versuch 85.** Dieses Experiment wird genau so ausgeführt wie die vorigen, nur wird das Injectionsmaterial weniger verdünnt, so dass auf die Pravaz'sche Spritze 10 Tropfen der unverdünnten Reincultur zu rechnen sind. Die Reincultur wird einer 4 Tage alten Fleischinfusreincultur entnommen. Während der Operation ereignet sich nichts bemerkenswerthes.

Die Temperatur des Thieres beträgt vor der um 3 Uhr Nachmittags vorgenommenen Operation 38,6, Abends 38,7.

I. Tag nach der Operation Temperatur Morgens 38,9
Abends 38,7
II. „ „ „ „ „ Morgens 38,8
Abends 38,9
III. Tag nach der Operation Temperatur Morgens 38,5
Abends 38,7
IV. „ „ „ „ „ Morgens 38,8
Abends 38,8
V. „ „ „ „ „ Morgens 38,9
Abends 38,7
VI. „ „ „ „ „ Morgens 38,8.

Das Thier ist während dieser ganzen Zeit munter und bleibt am Leben.

**Versuch 86.** In das Duodenum eines kräftigen Meerschweinchens wird 1 ccm einer unverdünnten Fleischbrühreincultur, welche 4 Tage alt ist, eingespritzt.

Die Temperatur vor der Operation 39,1.
Operationszeit Nachmittags 4 Uhr.
Temperatur 3 Stunden nachher 39,3.

I. Tag nach der Operation Temperatur Morgens 38,9
Abends 39,0
II. „ „ „ „ „ Morgens 39,1 erhält Futter, welches es
Abends 38,8 gierig frisst.
III. „ „ „ „ „ Morgens 38,9
Abends 38,2
IV. „ „ „ „ „ Morgens 38,8
Abends 38,9
V. „ „ „ „ „ Morgens 39,1
Abends 39,2
VI. „ „ „ „ „ Morgens 38,9.

Irgend welche Veränderungen in dem Benehmen des Thieres sind nicht zu constatiren, es bleibt am Leben.

**Versuch 87.** Ein männliches Meerschwein wird in der nämlichen Weise behandelt und ihm aus einer verflüssigten, 7 Tage alten, Gelatinereincultur $^1/_2$ ccm, verdünnt mit gleichen Theilen sterilisirter Fleischbrühe, eingespritzt.

Die Temperatur vor der Operation 38,7.
Operationszeit Nachmittags 4 Uhr.
Temperatur Abends 39,0.
I. Tag nach der Operation Morgens beträgt die Temperatur 39,2.
Abends „ „ „ 39,6.

Am folgenden Tage wird Morgens 8 Uhr das Thier moribund vorgefunden, die Temperatur beträgt 37,4, ist also subnormal, sie sinkt bis 9 Uhr auf 36,8; um 11 Uhr Vormittags stirbt das Meerschweinchen, also 67 Stunden nach der Injection in das Duodenum. Zu Lebzeiten konnte kein Durchfall konstatirt werden. Die unmittelbar nach dem Tode vorgenommene Section des Thieres ergiebt folgende Resultate: die dünnen Därme sind durch zahlreiche Gasblasen aufgetrieben, der Inhalt ist breiig, die Darmschleimhaut, namentlich im untern Theil des

Dünndarms lebhaft geröthet. Ulcerationen finden sich auf der Schleimhaut nicht vor. Die Harnblase ist mässig, die Gallenblase strotzend gefüllt, die andern Organe sind unverändert. Dieser Fall ist aus folgenden Gründen wohl beachtenswerth: Zunächst finden sich in der Darmwand selbst Veränderungen, welche denen der Cholera nicht unähnlich sind, man findet deutliche Hyperaemie der Darmschleimhaut ohne Ulcerationen und Geschwüre, die Gallenblase ist strotzend gefüllt; sowohl in dem Darminhalt des Duodenum wie des Ileum und des Jejunum als auch in dem von der Wand abgehobenen Darmschleim finden sich zahlreiche Kommabacillen, welche sich, wie wir später prüften, durch nichts von denjenigen unterschieden, welche wir eingespritzt hatten. Zweitens aber — und dies dünkt uns das Merkwürdigste — finden sich in dem Harne, unter allen Vorsichtsmaassregeln der Blase direkt entnommen, spärliche Kommabacillen. Letztere haben wir auf Platten und von da aus in Gelatineröhrchen gezüchtet, wir erhielten Kommabacillen, in jeder Beziehung denjenigen gleich, welche wir in den Stuhlentleerungen von Cholera-nostras-Kranken aufgefunden haben. In zahlreichen Schnitten der Darmwand haben wir bis jetzt keine Kommabacillen gesehen. Wir heben also hervor, **dass unsere Kommabacillen sich im Darm des Meerschweinchen ungemein lebhaft vermehrt haben und dass sie durch den Harn aus dem Körper ausgeschieden werden.**

**Versuch 88.** Zu diesem Versuche dient ein mittelgrosses Meerschwein, welchem $^1/_2$ ccm verflüssigter, 7 Tage alter Gelatinecultur in das Duodenum eingespritzt wird. Die Reincultur wird vorher mit gleichen Theilen sterilisirter Fleischbrühe verdünnt. Das Thier ist nach der Operation munter.

Temperatur des Thieres vor der um 3 Uhr vorgenommenen Operation 38,5.
4 Stunden nachher 38,7.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| I. | Tag nach d. Operation | Morgens 38,8 | III. | Tag nach d. Operation | Abends 38,5 |
| | | Abends 38,4 | IV. | „ „ „ „ | Morgens 38,7 |
| II. | „ „ „ „ | Morgens 38,6 | | | Abends 38,6 |
| | | Abends 38,9 | V. | „ „ „ „ | Morgens 38,4. |
| III. | „ „ „ „ | Morgens 38,3 | | | |

Das Thier ist während dieses Zeitabschnittes ganz gesund und lebhaft; es frisst das ihm am 2. Tage vorgeworfene Futter. Durchfälle sind nicht zu sehen gewesen. Die Kothuntersuchung ergiebt negative Resultate, trotzdem wir mehrere den Kothballen anhaftende Schleimflöckchen in Gelatine schüttelten und nach der bekannten Methode Gelatineplatten angefertigt haben. Auf den Harn ist leider nicht geachtet worden.

**Versuch 89.** Einem Meerschweinchen von mittlerer Grösse wird in das Duodenum Gelatinereincultur eingebracht, so dass im Ganzen 10 Tropfen eingeführt werden. Das Thier presst sehr stark während der Operation, welche aber doch nach Brauch sorgfältig beendigt wird. Nach der Operation ist das Thier anscheinend munter; seine Temperatur vor der Operation beträgt 38,9.

Die Operationszeit ist 10 Uhr Vormittags.

3 Stunden nach der Operation ist die Temperatur subnormal 37,5.
4 „ „ „ „ „ „ „ „ 37,0.
nach 5 Stunden stirbt das Thier.

Die sofort vorgenommene Obduction ergiebt keine Veränderungen der Darmschleimhaut, abgesehen von einigen kleinen Heerden circumscripter Röthung. Im Darmschleim des Duodenum finden sich zahlreiche Kommabacillen. Der Darminhalt selbst ist im Duodenum sehr spärlich, schleimig-wässrig; mehr nach unten im Ileum liegen feste Kothballen. Die Harnblase ist mässig gefüllt, der Harn dick weisslich; in ihm finden sich keine Kommabacillen, die Gallenblase ist mässig gefüllt.

**Versuch 90.** Wir operiren ein kräftiges Meerscheinchen auf dieselbe Weise und bringen ihm vermittelst der Pravaz'schen Spritze 5 Tropfen einer verflüssigten Gelatinereincultur unserer Kommabacillen, verdünnt mit alkalischer, sterilisirter Fleischbrühe, bei. Das Thier ist vollkommen munter und bleibt am Leben.

Temperatur vor der Operation 39,0.
Operationszeit 10 Uhr Vormittag.
3 Stunden nach derselben ist die Temperatur 38,7.

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. | Tag | nach | der | Operation | ist | Morgens | die Temperatur | 38,8° |
| | „ | „ | „ | „ | „ | Abends | „ „ | 38,8° |
| II. | „ | „ | „ | „ | „ | Morgens | „ „ | 39,0° |
| | „ | „ | „ | „ | „ | Abends | „ „ | 39,1° |
| III. | „ | „ | „ | „ | „ | Morgens | „ „ | 38,8° |
| | „ | „ | „ | „ | „ | Abends | „ „ | 38,9° |
| IV. | „ | „ | „ | „ | „ | Morgens | „ „ | 38,6° |
| | „ | „ | „ | „ | „ | Abends | „ „ | 39,0°. |

Das Thier ist, wie gesagt, vollkommen gesund geblieben.

**Versuch 91.** Einem kräftigen, weiblichen Meerschweinchen werden injicirt in das Duodenum 10 Tropfen verflüssigte Gelatinereincultur mit 10 Tropfen sterilisirter Fleischbrühe verdünnt. Das Thier ist unmittelbar nach der Operation munter.

Die Temperatur vor der Operation 38,7°.
Operationszeit Nachmittags 4 Uhr.
Temperatur Abends 8 Uhr 38,9°.

I. Tag nach der Operation, Temperatur Morgens 39,0°
„ „ „ „ Abends 38,7°
II. Tag „ „ „ „ Morgens 38,9°. Die Darmentleerungen sind weich, nicht geformt.
Abends 39,8°.
III. Tag nach der Operation, Temperatur Morgens 36,5°; das Thier ist elend und krank, im Kothe lassen sich Kommabacillen nachweisen.

Es frisst das vorgeworfene Futter nicht mehr, athmet sehr frequent und stirbt Mittags 12 Uhr, d. h. 66 Stunden nach der Einfuhr der Bacillenmassen.

Die sofort vorgenommene Section ergiebt, dass der Inhalt des Darmes dünnflüssig ist und mit Luft untermischt, der Darminhalt ist im Rectum breiig, ohne Fäulnissgeruch; die Dünndarmschleimhaut ist

lebhaft geröthet. Sonstige Organveränderungen liegen nicht vor. In dem Darminhalte können wir Kommabacillen herauszüchten, ebenso aus dem direkt aus der Blase entnommenen Harne und aus dem Blute.

Hiermit schlossen wir unsere Versuche, welche erproben sollten, welche Wirkung unsere Kommabacillen, direkt in das Duodenum der Meerschweinchen gespritzt, ausübten, ab. Wir dürfen daraus folgende Punkte hervorheben.

Zu den Versuchen dienten 10 Meerschweinchen, welche vordem zu Versuchen nie benutzt gewesen waren. Es starben von diesen Thieren 3 Stück und zwar das eine 67 Stunden, das 2. Thier 5 Stunden und das 3. Thier 66 Stunden nach Ausführung der Operation. Von diesen Thieren können wir aussagen, dass sie starben unter Erscheinungen, welche als choleraähnliche bezeichnet werden müssen. Es ist nämlich darauf zu achten, dass sowohl bei dem 1. und 3. Thiere sich oberflächliche Veränderungen in der Darmschleimhaut vorfanden, wie auch selbst bei dem nach 5 Stunden verstorbenen Thiere oberflächliche Veränderungen, wie heerdweise Hyperaemien der Schleimhaut sich erkennen liessen; in allen Fällen fanden sich im Darminhalt zahlreiche Kommabacillen, so dass einzelne mikroskopische Präparate nur aus Kommabacillen bestehen. Worauf wir aber ganz besonders Werth legen und was wir auch mit Nachdruck hervorgehoben wissen wollen, ist die Thatsache, dass wir sowohl bei dem 1. wie dem an 3. Stelle verstorbenen Thiere im Harne Kommabacillen nachweisen konnten, welche wir auf Grund unserer Platten, Reagircylinderculturen und aller sonstigen Eigenthümlichkeiten für durchaus identisch mit den eingespritzten Bacillen halten müssen, dass wir in Versuch 91 auch aus dem Blute Kommabacillen in Reincultur gewonnen haben.

Das Auffinden der Kommabacillen im Harne schien uns so merkwürdig und wichtig, dass wir es der Mühe werth erachteten, genau zu untersuchen, ob nicht auch im Harne oder sonstwo bei gesunden Meerschweinchen Bacillen vorkämen, welche mit den unsrigen identificirt werden müssten.

Wir stellten daher an

**Versuch 92.** Ein gesundes Meerschweinchen wird frisch aus dem Stalle geholt und getödtet. Mit der grössten Sorgfalt werden Cultivirungsversuche angestellt mit dem Harne, welcher stark alkalisch reagirt, ebenso mit kleinen Flöckchen aus dem Duodenuminhalt, welcher schwach alkalisch reagirt, aus dem Magen, der intensiv sauer reagirt, und endlich aus dem Blute. Die Culturen wurden in der Art gemacht, dass wir Platten anfertigten, wie wir das oben auseinandergesetzt haben und ausserdem direkt Proben aus Blut und Harn in Gelatineröhrchen einimpften. Die Resultate bestanden darin, dass auf denjenigen Platten und in denjenigen Gelatineröhrchen, welche Material aus Blut und Harn enthielten, überhaupt nichts wuchs, während auf denjenigen Platten, auf welchen nach den üblichen Verdünnungen Inhalt aus dem Magen und Darm ausgesäet war, zwar andere Microbien hervorwuchsen, aber keine Kommabacillen.

**Versuch 93.** Er ist wesentlich eine Wiederholung des vorigen Versuches. Auch hier lehrte die Ueberimpfung von Blut, Harn und Darminhalt, dass normaler Weise im Meerschweinchenkörper Kommabacillen **nicht** vorkommen.

**Versuch 94—100.** In diesen 7 Versuchen haben wir speciell Harnuntersuchungen vorgenommen und zwar in der Art, dass wir 3 Meerschweinchen auf feine Drahtfilter setzten und aus dem aufgefangenen Harn Gelatineplatten und Gelatineröhrchen anfertigten. Bei 2 Meerschweinchen entnahmen wir Harn vermittelst eines feinen, elastischen, sterilisirten Katheters, bei den 2 letzten erhielten wir Harn durch Drücken und Pressen der Bauchwand. In allen 7 Fällen fanden sich im Harne keine Kommabacillen vor. Demnach dürfen wir sagen, dass normaler Weise der Meerschweinchenharn Kommabacillen nicht enthält.

## C. Infectionsversuche mit Reinculturen der Cholera asiatica.

Analog dem Wege, welchen wir für die Untersuchung der Cholera nostras eingeschlagen hatten, haben wir nunmehr durch Thierexperimente den Nachweis der Pathogenität der Kommabacillen der Cholera asiatica zu liefern uns bestrebt. Zu dem Zwecke haben wir Culturen verwandt, welche weiter gezüchtet sind von denjenigen Vibrionen, welche wir in Genua, Mitte Oktober 1884, aus Cholera-Leichen gewonnen haben.

**Versuch 101—103.** 3 Kaninchen werden frisch aus dem Stalle genommen und ihnen vermittelst der Schlundsonde und einer Glasspritze, welch' beide Instrumente vollkommen sterilisirt sind, 10 ccm einer Fleischbrühreincultur, 4 Tage alt, mit 10 ccm schwach alkalischer Fleischbrühe verdünnt, unmittelbar in den Magen eingeführt. Jedes Thier wird in einen gesonderten, gut gereinigten Drahtkäfig gesetzt und genau beobachtet. Die Thiere bleiben vollkommen unverändert und am Leben.

**Versuch 104 und 105.** Wir lassen 2 ausgewachsene, kräftige Kaninchen 3 Tage lang vollkommen hungern, um einen möglichst leeren Magen zu erzielen. Ihnen führen wir auf die nämliche Art 10 ccm einer Reincultur in Fleischbrühe (5 Tage alt) ein; auch diese Thiere bleiben vollkommen gesund.

**Versuch 106.** Ein Kaninchen, welches 2 Tage kein Futter erhalten hatte, wird in der Art behandelt, dass wir ihm 5 ccm einer verflüssigten Gelatinereincultur, welche 10 Tage alt und mit 15 ccm Fleischbrühe verdünnt ist, und welche wir, wie das auch für sämmtliche andere derartige Versuche gilt, auf + 36 bis 37° C. erwärmt haben, durch die Schlundsonde einführen. Die Temperatur, die Stuhlentleerung und alle Functionen bleiben normal.

**Versuch 107.** Einem bereits seit 3 Tagen hungernden Kaninchen werden 15 ccm einer Reincultur, auf Milch gezüchtet, mit frischer, sterilisirter Milch (10 ccm) verdünnt, auf die nämliche Art einverleibt. Das Thier bleibt gesund.

**Versuch 108.** Ein Kaninchen hungert und durstet seit 3 Tagen. Wir führen ihm 15 ccm ganz dünner Sodalösung (0,5%) in den Magen und 10 Minuten nachher 20 ccm einer 5 Tage alten Reincultur in Fleischbrühe, ohne dieselbe zu verdünnen. Das Kaninchen zeigt ein durchaus normales Verhalten und bleibt am Leben.

**Versuch 109 und 110.** Wir führen 2 Kaninchen je 1 ccm Fleischbrühreincultur, 5 Tage alt, in das subcutane Zellgewebe ein, ebenfalls ohne irgendwelche schwere Allgemeinerkrankung hervorbringen zu können.

**Versuch 111.** Einem Kaninchen führen wir in ausgehöhlten Kartoffelstücken, welche durch die Präparation deckelartigen Verschluss haben, 2 ccm einer verflüssigten, 8 Tage alten Gelatinereincultur ein. Innerhalb einer Stunde bringen wir dem Thier diese Stücke ein. Das Thier bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 112 und 113.** Wir fertigen aus 5 ccm verflüssigter Gelatinereincultur, vermittelst Zusatz von Thon Pillen an, 40 an Zahl und bringen dann je 20 innerhalb 2 Stunden je einem kräftigen Kaninchen ein. Dies gelingt sehr leicht, man muss nur die Pillen weit nach hinten auf die hintere Partie der Zunge schieben; die Thiere würgen und schlucken dann dieselben baldigst herunter. Etwas Pathologisches haben wir an den Thieren nicht bemerken können.

**Versuch 114 und 115.** Je 5 ccm einer verflüssigten Gelatinereincultur, welche 10 Tage alt ist, mit 10 ccm eines schwach alkalisch reagirenden Fleischinfuses verdünnt, führen wir zwei kräftigen Kaninchen vermittelst eines weichen, hochhinaufgeschobenen Darmrohres per anum ein. Ein Thier entleert nach kurzer Zeit die eingeführte Portion, während das 2. Kaninchen erst nach einigen Stunden einen Theil der Dejectionsmasse, mit festem, ballenförmigem Kothe vermischt von sich gibt. Es nimmt nicht Wunder, dass in beiden Entleerungen sich die Kommabacillen nachweisen lassen, welche auch bei Züchtungsversuchen dieselben charakteristischen Eigenschaften aufweisen.

Wir dürfen demnach aus diesen Versuchen folgern, dass auf solche Art man vergeblich danach streben wird, bei Kaninchen Krankheitserscheinungen hervorzurufen, welche denjenigen der Cholera asiatica ähnlich sein sollen.

Wir führten desshalb, zunächst noch Kaninchen, nach Eröffnung der Bauchhöhle, Material aus Reinculturen von Cholera-asiatica-Kommabacillen unmittelbar in den Darm ein.

**Versuch 116.** Ein Kaninchen wird 2 Tage lang ohne Futter gehalten, es erhält nur Wasser; die Körpertemperatur ist normal. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird 1 ccm einer Reincultur von Cholera-asiatica-Kommabacillen auf Fleischbrühe gezogen, 5 Tage alt, in das Ileum eingespritzt. Nach der Operation bleibt das Thier in einem reinen Käfig sitzen und erhält erst nach 24 Stunden Kohlblätter und Wasser. Das Thier bleibt absolut unverändert gesund.

**Versuch 117.** Ist ausgeführt wie der vorige, nur wird die Injection ins Jejunum gemacht. Die Injectionsmasse entstammt einer 3 Tage alten Fleischbrühreincultur. Das Thier bleibt vollständig normal.

**Versuch 118.** Gemacht entsprechend dem Vorhergehenden. Zur Injection wird benutzt 1 ccm einer 12 Tage alten verflüssigten Reincultur auf Fleischinfus-Pepton-Gelatine. Auch dies Thier bleibt durchaus normal.

Diese drei Versuche entsprechen den Versuchen 55, 56, 57, die mit Cholera-nostras-Bacillen angestellt waren. Auch mit den Reinculturen der Cholera-asiatica-Kommabacillen gelang es uns nicht, vom Dünndarm aus Infection bei Kaninchen zu erzeugen. In den folgenden Versuchen nahmen wir zur Injectionsstelle das Duodenum bei Kaninchen analog den Versuchen 58, 59, 60.

**Versuch 119.** Ein Kaninchen erhält, nachdem es 2 mal 24 Stunden gehungert, Injection ins Duodenum. Die Injectionsmasse ist eine Reincultur auf Fleischbrühe, 4 Tage alt, verdünnt mit sterilisirter Fleischbrühe (1 : 10). Davon wird 1 ccm eingespritzt, also 0,1 ccm der Reinculturmasse.

Temperatur des Thieres vor der Operation 39,1°.

Operation Mittags 4 Uhr. Nach der Operation ist das Thier munter, als wenn nichts passirt wäre. 2 Stunden nachher Temperatur 39,4° C.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| I. Tag nach der Operation | | Morgens | 39,6° | |
| | | Nachm. 5 Uhr | 39,8° | Thier munter. |
| | | Abends 8 Uhr | 39,6° | |
| II. „ | „ „ „ | Morgens | 39,4° | |
| | | Abends | 39,6° | |
| III. „ | „ „ „ | Morgens | 39,5° | |
| | | Nachm. 4 Uhr | 39,4° | |
| | | Abends | 39,6° | |
| IV. „ | „ „ „ | Morgens | 39,1° | |
| | | Abends | 39,5° | |
| V. „ | „ „ „ | Morgens | 39,4° | |
| | | Abends | 39,0° | |
| VI. „ | „ „ „ | Morgens | 39,3° | |
| | | Abends | 39,5° | |
| VII. „ | „ „ „ | Morgens | 39,1° | |

Das Thier bleibt gesund, frisst vom 2. Tage nach der Operation an und bekommt keinen Durchfall.

**Versuch 120.** Ein grosses Kaninchen hat 1 Tag gehungert, wir führen eine Injection ins Duodenum aus, und zwar: 0,5 gr einer 6 Tage alten Fleischbrühreincultur mit 0,5 gr Fleischbrühe verdünnt.

Körpertemperatur vor der Operation 39,0°.
„ nach 4 Stunden 39,5°.

I. Tag nach der Operation, Körpertemperatur Morgens 39,5°
Abends 39,3°

II. Tag nach der Opsration, Körpertemperatur Morgens 39,4°
Abends 39,5°
III. „ „ „ „ „ Morgens 39,2°
Nachm. 4 Uhr 39,4°
Abends 8 Uhr 39,4°
IV. Tag nach der Operation, Körpertemperatur Morgens 39,3°
Abends 39,6°
V. „ „ „ „ „ Morgens 39,4°
Abends 39,4°
VI. „ „ „ „ „ Morgens 39,4°
Abends 39,2°
VII. „ „ „ „ „ Morgens 39,4°

Das Thier bleibt gesund und benimmt sich stets munter.

**Versuch 121.** Einem Kaninchen, das 2 Tage gehungert hat, injiciren wir in das Duodenum 1 Spritze verflüssigte Gelatinecultur, 10 Tage alt, gemischt mit Fleischbrühe (1 : 3). Das Thier bleibt 3 Tage nach dem Versuch ohne Nahrung.

Körpertemperatur vor dem Versuch 39,5°.

| | | |
|---|---|---|
| I. Tag nach der Operation ist die Körpertemperatur | Morgens | 39,5° |
| | Nachm. 4 Uhr | 39,2° |
| | Abends 8 „ | 39,4° |
| II. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 39,2° |
| | Nachm. 4 Uhr | 39,3° |
| | Abends 8 „ | 39,3° |
| III. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 39,1° |
| | Nachm. 4 Uhr | 39,5° |
| | Abends 8 „ | 39,4° |
| IV. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 39,0° |
| | Abends | 39,3° |
| V. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 39,4° |
| | Abends | 39,4° |
| VI. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 39,0° |
| | Abends | 39,4° |
| VII. „ „ „ „ „ „ „ | Morgens | 39,3° |

Das Thier bleibt durchaus normal und stets munter.

Als alle diese Versuche, bei Kaninchen durch Einverleibung von Kommabacillen auf irgend welchen Wegen choleraartige Erkrankungen hervorzurufen, resultatlos blieben, wählten wir ganz entsprechend unserer früheren für die Cholera-nostras-Versuche eingehaltenen Ordnung zu Versuchsthieren Meerschweinchen.

**Versuch 122.** Wir lassen ein Meerschweinchen 3 Tage lang hungern, führen ihm eine feine Magensonde ein und spritzen ihm durch diese 3 ccm einer Fleischbrühreincultur, 7 Tage alt, verdünnt mit 10 ccm schwacher Sodalösung, 0,5%, erwärmt auf + 36° C. ein.

Das Thier hat vor der Operation eine Temperatur von 38,5°.

Operationszeit Morgens 9 Uhr.

Temperatur Mittags 4 Uhr 38,8°
Temperatur Abends 8 „ 38,6°

I. Tag nach der Operation Morgens 38,7°. Das Thier erhält Futter.
Abends 38,9°
II. „ „ „ „ Morgens 38,9°
Abends 38,4°
III. Tag nach der Operation Morgens 38,7°
Abends 38,8°
Das Thier bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 123 und 124.** Es werden 2 kräftigen Meerschweinchen, welche 2 Tage gehungert haben, je 10 ccm einer Fleischbrühreincultur mit 10 ccm sterilisirter Fleischbrühe verdünnt, mit der Magensonde eingeführt. Die Thiere bleiben nach jeder Richtung hin vollkommen gesund.

**Versuch 125.** Einem Meerschweinchen, auf die nämliche Art vorbereitet, werden 5 ccm verflüssigte, 12 Tage alte Gelatinereincultur, mit 10 ccm Fleischbrühe verdünnt, mit der Schlundsonde eingeführt; auch dieses Thier bleibt unverändert und am Leben.

**Versuch 126.** Einem Meerschweinchen, kleines Exemplar, werden 10 ccm einer Fleischbrühreincultur, 7 Tage alt, mit der Schlundsonde eingeführt. Dieser Akt vollzieht sich glatt. Das Thier bleibt vollkommen gesund.

Aus diesen vier Versuchen dürfen wir wohl mit Recht schliessen, dass der Magen des Meerschweinchens an und für sich nicht geeignet ist, als Ausgangspunkt einer Cholerainfection zu dienen. Wir gingen desshalb darauf aus, die störenden Einflüsse, welche der Lebensfähigkeit der Kommabacillen entgegenstanden, auszuschalten und stellten desshalb folgende Versuche an.

**Versuch 127.** Wir lassen ein Meerschweinchen 3 Tage lang hungern und setzen ihm als Getränk eine schwache Sodalösung vor. Zuerst führen wir ihm mit der Schlundsonde 20 ccm einer 1% Sodalösung in den Magen ein, und 3 Minuten später 5 ccm verflüssigte Gelatinereincultur (12 Tage alt) mit 10 ccm alkalischer Fleischbrühe verdünnt. Das Thier bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 128.** Ein kräftiges Meerschweinchen wird auf dieselbe Weise behandelt; in den Magen werden ihm vermittelst des Schlundrohres eingeführt 15 ccm 2% Sodalösung und hinterher 10 ccm verflüssigte Gelatinecultnr (14 Tage alt). Das Thier bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 129.** Ein kräftiges Meerschweinchen bereiten wir auf dieselbe Art zur Infection vor. Wir führen ihm 15 ccm Sodalösung (2%) ein und unmittelbar nachher 5 ccm verflüssigter Gelatinecultur (14 Tage alt) mit 10 ccm schwach alkalischer Fleischbrühe verdünnt.

Die Temperatur des Thieres beträgt vor der Operation 39,0°.
Operationszeit Vormittag 10 Uhr.
Temperatur nach der Operation 12 Uhr 39,3°
Nachm. 4 „ 39,0°
„ 6 „ 39,1°

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Abends | 8 „ | 38,7° | |
| | „ | 10 „ | 38,9° | |
| I. Tag nach der Operation | Morgens | 8 „ | 38,6° | Das Thier hat gesträubtes |
| | „ | 10 „ | 38,5° | Haar, athmet rasch, frist |
| | „ | 12 „ | 38,0° | nicht von dem vorge- |
| | Mittags | 2 „ | 37,0° | worfenen Futter, bewegt |
| | Nachm. | 4 „ | 36,4° | sich träge. |
| | „ | 5 „ | 35,3° | |

Die Bewegungen wurden immer träger, die Haut kühler und schliesslich ging das Thier im Collaps zu Grunde. Durchfall hat nicht bestanden.

Um 6½ Uhr stirbt das Thier, also **32½ Stunden nach der Operation.**

Die sofort vorgenommene Obduction ergiebt folgende Resultate:

Das Peritoneum ist vollkommen glatt und intact, die Dünndärme sind aufgetrieben und von aussen betrachtet, an einzelnen Stellen lebhaft geröthet. Im Magen befindet sich nur wenig zähflüssiger Inhalt von neutraler Reaction. Im Duodenum ist kolossal viel dünnflüssiger, weissgelblicher Inhalt, mit wenig Flocken durchsetzt, so dass das Duodenum strotzend gefüllt ist; im Jejunum und Ileum findet sich derselbe dünnflüssige Inhalt, welcher indess nach dem unteren Ende des Ileum zu trübe wird und reichlicher mit Flöckchen untermischt ist. Im Colon findet sich anfangs breiiger grüner Koth, welcher im Rectum die gewöhnlichen Charakteristika annimmt. Die Reaction des gesammten Darminhaltes ist alkalisch. Die Duodenalschleimhaut ist heerdweise lebhafter geröthet, dagegen im Jejunum und noch mehr im Ileum nimmt die Injection und acute Entzündung der Schleimhaut zu, so dass im ganzen Ileum lebhafte Hyperaemie der Schleimhaut besteht; an einzelnen Stellen ist die entzündliche Röthung so intensiv, dass nicht nur eine tiefe, fast braune Färbung zu sehen ist, sondern sich auch kleine **Blutextravasate** in der Schleimhaut finden. Die Follikel treten stark zu Tage, ohne dass sie aber von einem besonders lebhaft entzündeten Hof umgeben wären. Ulcerationen sind nirgends zu sehen. Die Magenschleimhaut ist intact. Die Milz ist klein und schlaff, alle andern Organe sind unverändert. Die Gallenblase ist prall gefüllt, die Harnblase absolut leer. Aus dem Darminhalt haben wir Präparate angefertigt und Culturen.

Die Präparate aus dem Duodenuminhalt präsentiren eine absolute Reincultur von Kommabacillen in ausserordentlicher Zahl; wo man etwas erblickt, ist es ein Komma; sie sind nicht alle absolut gleich, sondern die einen grösser, die andern kleiner, aber alle sind ausserordentlich zart und fein. Im Jejunum und Ileum finden sich ebenfalls in jedem Präparat Kommabacillen, dagegen im Magen und Colon haben wir keine nachweisen können.

Die Plattenmethoden und nachfolgenden Ueberimpfungen in Gelatineröhrchen lieferte den Beweis, dass wir in der That in dem Darminhalt die Kommabacillen vor uns hatten, welche sich ungemein rasch

vermehrt haben müssen. Die anatomischen Veränderungen des Darmkanales erinnern an choleraähnliche Zustände. Aus einer Platinöse Duodenuminhalt, direkt in ein Gelatinerohr geimpft, wächst, wie die nachfolgende Controlle vermittelst der Platte lehrt, eine absolute Reincultur von echten Kommabacillen.

**Versuch 130 und 131.** Auf die nämliche Art haben wir 2 Meerschweinchen behandelt, aber beide blieben vollkommen gesund und zeigten bei genauester Ueberwachung durchaus keine Abnormitäten.

**Versuch 132.** Ein Meerschweinchen hungert 3 Tage; wir geben ihm 10 ccm einer 3% Sodalösung ein und hinterher, 20 Minuten später, 10 ccm einer Fleischbrühreincultur, 7 Tage alt.

Die Operationszeit ist Vormittags 9 Uhr.

Vorher beträgt die Temperatur des Thieres + 38,9°.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mittags | 12 | Uhr | 38,9° | I. Tag n. d. Op. Morgens | 4 | Uhr | 38,9° |
| Nachm. | 4 | „ | 39,2° | „ | 7 | „ | 39,0° |
| „ | 6 | „ | 39,4° | „ | 10 | „ | 38,7° |
| Abends | 8 | „ | 39,4° | „ | 12 | „ | 38,0° |
| „ | 10 | „ | 39,0° | Nachm. | 2 | „ | 36,3° |
| „ | 12 | „ | 38,7° | „ | 4 | „ | 34,7° |

Das Thier stirbt um $4^1/_2$ Uhr, also $31^1/_2$ Stunden nach der Einfuhr.

Die sofort vorgenommene Obduction lehrt folgendes:

Der Dünndarm ist sehr stark aufgebläht, vom Duodenum an abwärts mit dünnflüssigem, fast farblosen Inhalte angefüllt; der Inhalt bleibt dünnflüssig bis zur Mitte des Colon. Die Schleimhaut des Duodenum ist sehr stark hyperaemisch, ebenso diejenige des Jejunum und Ileum; im Ileum ist eine oberflächliche Abhebung des Epithels von der Grösse einer Linse. Im Magen, welcher stark sauer reagirt, ist wenig zäher Schleim. Die übrigen Organe sind unverändert. Die microscopischen Untersuchungen und die Culturversuche ergeben die nämlichen Resultate wie in dem 130. Versuche, nur mit der Erweiterung, dass sich selbst im Colon Kommabacillen vorfinden und daraus cultiviren lassen.

**Versuch 133.** Ein kleines Meerschweinchen hat 3 Tage lang gehungert. Wir verleiben ihm 0,5 gr Magnesia usta in wenig Wasser gelöst, auf + 37° C. erwärmt, mit der Schlundsonde ein und $^1/_2$ Stunde hinterher 5 ccm einer Fleischbrühreincultur, 6 Tage alt.

Die Temperatur des Thieres beträgt vor der Operation 39,0°.

Die Operationszeit ist Morgens 8 Uhr.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Die Temperatur | 10 | Uhr | 39,0° | Mittags | 4 | Uhr | 38,6° |
| | 12 | „ | 38,7° | | 8 | „ | 39,0° |
| | 4 | „ | 38,8° | II. Tag n. d. Op. Morgens | 8 | „ | 37,0° |
| Abends | 8 | „ | 39,0° | | 10 | „ | 36,2° |
| I. Tag n. d. Op. Morgens | 8 | „ | 38,9° | Mittags | 12 | „ | 35,7° |
| | 12 | „ | 38,8° | | | | |

Das Thier stirbt um 1 Uhr, also 53 Stunden nach der Einverleibung der Cholerabacillen. Die sofort vorgenommene Section zeigt in diesem Falle wiederum sehr reichlichen, fast farblosen, dünnflüssigen Inhalt im Dünndarm, vorwiegend

hier im Ileum; die Schleimhaut ist überall intact, nur ungeheuer hyperaemisch und vielfach gelockert. Im Duodenum sind die Kommabacillen in einer Reincultur vorhanden, fast in einer Reincultur im Jejunum, Ileum und den Anfangstheilen des Colon. Im dickbreiigen Inhalte des Rectum sind keine Kommabacillen, ebenso nicht in dem neutral reagirenden Magenschleim.

**Versuch 134.** Ein grosses Meerschweinchen, welchem wir nach 3 Hungertagen 0,5 gr Magnesia in Wasser gelöst einbringen und hinterher 1 ccm verflüssigte Gelatinecultur, bleibt vollkommen gesund.

**Versuch 135.** Einem grossen Meerschweinchen verleiben wir, nachdem es 3 Tage lang gehungert hat, 1 gr Magnesia ein und $^1/_2$ Stunde hinterher $^1/_2$ ccm verflüssigte Gelatinecultur (15 Tage alt), mit sterilisirter Fleischbrühe auf 10 ccm verdünnt.

Die Temperatur des Thieres ist vor der Operation 39,2°.

Die Operationszeit 12 Uhr Mittags.

Die Temperatur um 4 Uhr — 39,0°
8 „ — 38,9°
10 „ — 39,0°

Am Morgen des II. Tages nach der Operation wird das Thier moribund gefunden, so dass es 44 Stunden nach der Einfuhr von Choleramaterial stirbt. Die Section lehrt, dass der Dünndarm einen dünnflüssigen, reichlichen Inhalt hat, mit nur wenig Flöckchen untermischt; die Schleimhaut ist absolut unverändert. Im Darminhalt finden sich die Kommabacillen in ausserordentlicher Menge vor. Im Magen ist die Reaction des geringen Inhaltes schwach alkalisch und in ihm finden wir zahlreiche Kommabacillen.

Wir haben uns natürlich stets vermittelst der Culturen davon überzeugt, dass es sich um echte Kommabacillen handelt.

**Versuch 136.** Ein Meerschweinchen wird auf dieselbe Art inficirt, es bleibt aber vollkommen gesund.

**Versuch 137.** Einem kleinen Meerschweinchen, welches 3 Tage gehungert hat und welchem eine schwache Sodalösung (0,5%) als Trinkwasser vorgesetzt war, verleiben wir 0,5 gr Magnesia usta mit wenig Wasser gelöst vermittelst der Schlundsonde ein und bringen ihm nachher 2 ccm Gelatinereincultur (16 Tage alt) mit Argilla zu Pillen geformt ein, indem wir die Pillen dem Thiere einzeln bis tief hinten auf die Zunge einführen, so dass das Meerschweinchen dieselben herunterschlucken musste.

Die Temperatur vor der Operation beträgt 38,7°.

Operationszeit Morgens 8 Uhr.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Temperatur | 10 | Uhr | 38 9° | Das Thier erhält zum Saufen |
| Mittags | 12 | „ | 38,6 | schwache Sodalösung. |
| | 4 | „ | 39,0 | |
| | 6 | „ | 38,9 | |
| | 8 | „ | 39,1 | |
| | 10 | „ | 38,7 | |
| I. Tag nach d. Operation Morgens | 7 | „ | 38,9 | Das Thier erhält nur Wasser. |
| | 12 | „ | 39,0 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 4 Uhr | 38,8 | |
| | | 8 „ | 38,4 | |
| II. Tag nach d. Operation | Morgens | | 38,6 | Das Thier ist nicht recht munter, es frisst nichts von dem vorgeworfenen Futter. |
| | Mittags | | 38,7 | |
| | Abends | | 39,0 | |
| III. Tag nach d. Operation | Morgens | | 38,4 | Die Haare sind struppig. |
| | | 10 „ | 38,0 | |
| | Mittags | | 38,2 | Der entleerte Koth ist nicht fest geformt, sondern entschieden breiartig und sehr feucht. |
| | Abends | | 37,8 | |
| IV. Tag nach d. Operation | Morgens | 8 Uhr | 36,4 | Der Stuhl ist dünnflüssig, so dass die Umgebung des Anus mit grautrüber Flüssigkeit angefeuchtet ist. |
| | | 10 „ | 34,9 | |

Das Thier stirbt gegen 11 Uhr, also 99 Stunden nach Einverleibung der Pillen.

Aus der Krankengeschichte heben wir folgende Punkte hervor:

Am Tage nach der Bacillenzufuhr ist das Thier anscheinend ganz munter, es läuft lebhaft in seinem Käfig herum, aber allmählich treten die Zeichen einer Erkrankung deutlich hervor: es wird träge, athmet schneller, die Haare werden gesträubt, das Thier wird ruppig, fühlt sich kalt an und geht schliesslich im Collaps zu Grunde. Harn hat das Thier seit dem III. Tage nach der Einverleibung nicht mehr entleert.

Als besonders bemerkenswerth heben wir hervor, dass wir in den feuchten Massen, welche den Anusring umklebten, oder auch, wenn wir Material aus dem Anus direkt mit der sterilisirten Platinöse entnahmen, nachdem vorher die Analgegend mit 1 p. m. Sublimatlösung gereinigt war, sowohl mikroskopisch Kommabacillen aufgefunden als auch diese durch das Plattenverfahren und folgende Culturen im Gelatinerohr als Kommabacillen nachgewiesen haben.

Die Section ergiebt eine starke Füllung des Dünndarmes mit trübem Inhalt, auffallend stark im Jejunum und Duodenum, als auch deutlich im Ileum und in abnehmender Menge bis in das Colon descendens herunter, so dass selbst im Rectum fast keine kothigen Bestandtheile angesammelt sind, sondern nur dünnflüssige, trübe Masse. Die Darmschleimhaut ist hyperaemisch, die Gefässe treten im Duodenum deutlich als kleine Aestchen und Strichelchen zu Tage, im Jejunum und Ileum wird diese Röthung flächenartig, so dass man die einzelnen Componenten der Entzündung nicht mehr abtrennen kann. Die Schleimhaut ist an einzelnen Stellen gelockert und getrübt. Ulcerationen sind nicht vorhanden, dagegen mitten im Ileum ein erbsengrosser Bluterguss in die Schleimhaut. Die Follikel sind sehr deutlich und von einem tiefrothen Hof umgeben. Die übrigen Organe sind unverändert, die Gallenblase ist fast leer, die Harnblase absolut leer.

Mikroskopisch finden sich die Kommabacillen im ganzen Darminhalt, aber nach unten an Zahl abnehmend, im Rectum sind sie theils fein, theils plump und aufgequollen, schlecht färbbar, sonst sind die Kommabacillen

ungemein zart, im Duodenum in einer Reincultur vorhanden. Sie sind im Duodenum und auch im Ileum so massenhaft vorhanden, dass z. B. noch die 5. Verdünnung in Form der Gelatineplatten zahlreiche specifische Heerde wachsen lässt, wenn man ein kleines Flöckchen oder eine mittelgrosse Platinöse voll Darminhalt nimmt, in Gelatine schüttelt und so nach Brauch die Verdünnungen und Platten herstellt.

**Versuch 138—140.** Auf die nämliche Art führen wir 3 Meerschweinchen Kommabacillen 1 ccm Gelatinecultur (16 Tage alt) in Pillenform in den Magen ein. Zwei von ihnen bleiben vollkommen gesund; das dritte Thier ergiebt folgendes:

Temperatur vor der Einfuhr 38,6°
Kommabacilleneinfuhr 8 Uhr.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Temperatur | 12 | „ | 38,6° |
| Mittags | 4 | „ | 38,8° |
| Nachm. | 6 | „ | 38,0° |
| Abends | 8 | „ | 36,5° |
| „ | 10 | „ | 35,3° |

Das Thier stirbt um $10^3/_4$ Uhr, also 14 Stunden nach der Einfuhr unter Collaps. Die Section zeigt im Duodenum lufthaltigen, farblosen, dünnflüssigen alkalisch reagirenden Schleim, weniger an Masse im Jejunum, fast nichts im Ileum, im Colon kothigen Brei. Die Schleimhaut des Duodenum und Jejunum wie Ileum zeigt nur eine fleckweise auftretende Hyperaemie, sonst nichts. Die andern Organe sind sämmtlich intact, die Gallenblase prall gefüllt, die Harnblase enthält nur wenig Tropfen Harn. Im Magen liegen die Trümmer von 3 Pillen; ebenso finden sich im Duodenum kleine Thonpartikelchen in sandförmiger Vertheilung, man fühlt die Körnchen, wenn man etwas Inhalt zwischen den Fingern reibt. Die Reaction des Mageninhaltes, welcher trübe, aber dünnflüssig ist, färbt das rothe Lakmuspapier ganz wenig blau, ist also schwach alkalisch. Im Magen, aber auch besonders im Duodenum, Jejunum und Ileum finden sich Kommabacillen, im Duodenum nichts anders. Aus dem Inhalt des Magens wie des Duodenums lassen sich Kommabacillen herauszüchten.

**Versuch 141 und 142.** Wir behandeln 2 Meerschweinchen nach derselben Methode; sie bleiben vollkommen gesund. In ihrem Kothe haben wir nichts aufweisen können. Eines dieser Thierchen tödten wir 10 Tage nach der Einverleibung der Pillen. Die Darmschleimhaut ist unverändet; der Darminhalt ebenfalls, in ihm finden sich keine Kommabacillen, wie wir auch keine vermittelst der Culturmethode aufgefunden haben.

**Versuch 143 und 144.** Zwei Meerschweinchen wurden durch 3 tägiges Hungern auf die Einverleibung von Kommabacillen vorbereitet; wir führen ihnen zunächst $^1/_2$ gr Magnesia usta mit wenig Wasser gelöst ein und unmittelbar nachher wiederum Pillen aus Argilla angefertigt, so dass jedem Thier $^1/_2$ gr der verflüssigten Gelatine-Reincultur eingebracht werden. Die Thiere bleiben vollkommen gesund.

**Versuch 145.** Ein kräftiges männlickes Meerschweinchen hungert seit 3 Tagen, hat während dieser Hungertage als Wasser, ebenso wie alle andern Meer-

schweinchen, schwaches Sodawasser vorgesetzt bekommen. Wir bringen in seinen Magen zunächst 1 gr Magnesia usta in Lösung und hinterher 10 Thonpillen, in welchen 1 gr Fleischbrühreincultur, 8 Tage alt, enthalten sind.

Die Temperatur des Thieres beträgt vor der Operations 39,1°.

Die Operationszeit ist Morgens 8 Uhr.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Die Temperatur | Mittags | 12 | „ | 39,3° | |
| | Nachm. | 4 | „ | 38,9° | |
| | Abends | 8 | „ | 39,0° | |
| | „ | 10 | „ | 38,7° | |
| I. Tag nach der Operation | Morgens | 8 | „ | 39,0° | Das Thier ist anscheinend gesund. |
| | „ | 10 | „ | 38,0° | Das Thier ist ziemlich plötzlich verändert. |
| | „ | 12 | „ | 37,5° | Die Haare werden ruppig. |
| | Mittags | 2 | „ | 37,5° | Das Thier collabirt auffallend rasch. |
| | Nachm. | 4 | „ | 36,8° | |
| | „ | 5 | „ | 36,4° | |
| | „ | 6 | „ | 36,0° | |
| | Abends | 7 | „ | 35,3° | |

Das Thier stirbt Abends $8^1/_2$ Uhr, indem die Temperatur kurz vor dem Tode 34,9° beträgt, die Haut sich kalt anfühlt und das Thier immer mehr somnolent wird. Der Tod erfolgte also $36^1/_2$ Stunden nach Einbringung der Pillen. Als auffallend ist aus der Krankengeschichte hervorzuheben, dass das Meerschweinchen am Tage nach der Operation Morgens um 8 Uhr munter und hurtig herumläuft und schon nach nicht 2 Stunden nachher den Eindruck eines schwer kranken Thieres macht.

Die Section, $11^1/_2$ Stunden nach dem Tode vorgenommen, während welcher Zeit das Thier in einer nicht geheizten Stube (Morgens 8 Uhr in der Stube + 10° C.) aufbewahrt wird, ergiebt, dass der Inhalt des Dünndarmes sehr vermehrt ist, wässrig, fast gelblich farblos vom Duodenum beginnend bis in das Colon hinein, so dass im grossen Processus vermiformis, wie in einem Gefässe, sich grosse Flüssigkeitsmassen angestaut haben; die Farbe des Darminhaltes ist aber in dem untern Abschnitte des Ileum nicht mehr einfach wässrig, fast farblos oder schwach gelblich, sondern schwach röthlich; in dem Darminhalt sind fast gar keine Flocken zu sehen; seine Reaction ist alkalisch. Die Schleimhaut des Dünndarmes ist absolut unverändert im obern Theil des Duodenum, nach dem Jejunum zu wird sie hyperaemisch, aber nicht intensiv; erst im Jejunum und noch mehr im Ileum wird diese active Hyperaemie sehr deutlich, im Ileum gar braunroth. Ulcerationen sind nirgendwo vorhanden. Der Mageninhalt ist schwach sauer, zäh und klebrig. Die andern Organe sind normal, die Gallenblase ist strotzend gefüllt, die Harnblase absolut leer. In dem Magenschleim sind weder durch die microscopische Untersuchung noch durch die Züchtungsmethode Kommabacillen zu erhalten.

Im Inhalte des Dünndarmes und auch des Colon ascendens sind zahlreiche Kommabacillen microscopisch zu erkennen und auch durch ihr biologisches Verhalten als solche recognoscirt. In dem Duodenum fand sich eine Pille in 2 Hälften zerfallen, im Jejunum noch ein kleines Partikelchen Thon, sonst findet sich nichts Marcantes vor. Die beiden Pillenhälften haben wir kräftig mit sterilisirtem Wasser abgespritzt, flüchtig mit Sub-

limatlösung übergossen, wieder mit sterilisirtem Wasser abgespült und sie einem Fleischbrühcylinder, in welchen wir sie durch Schütteln fein zertheilten, der Culturtemperatur ausgesetzt; jede Hälfte kommt in einen besondern Reagircylinder, in welchem sich sterilisirtes alkalisches Fleischinfus befindet. In beiden Culturen wachsen die Kommabacillen unter Bildung zahlreicher Spirillen in typischer Weise, so dass also in der Argillapille, selbst nach der Passage durch den Magen, die Kommabacillen die Eigenschaften sich zu vermehren, nicht verloren haben.

**Versuch 146.** Ein männliches Meerschweinchen hat 3 Tage lang gehungert und zum Saufen ganz schwache Sodalösung erhalten.

Nachmittags 6 Uhr wird ihm mit der Sonde eingeführt $^1/_2$ gr Magnesia usta in 40 ccm Wasser gelöst, auf + 37° C. erwärmt, 10 Minuten später 1 ccm einer Fleichbrühreincultur 8 Tage alt, mit 10 ccm Fleischbrühe verdünnt. Das Thier ist unmittelbar nach der Einfuhr anscheinend gesund, setzt sich still in eine Ecke des Kastens und stirbt 11 Stunden nach der Eingabe.

Die Section ergiebt folgendes: Magen und Dünndarm sind ungeheuer ausgedehnt durch lufthaltigen, absolut dünnflüssigen, hellgefärbten Inhalt, mit vielen Flocken untermischt; die Reaction ist alkalisch. Die Schleimhaut des Magens und Dünndarmes ist activ hyperaemisch, nicht sehr intensiv und vor Allem nicht flächenförmig; die Gefässe lassen sich leicht bis zu ihren feinsten Endigungen verfolgen. Follikelgruppen sind deutlich zu sehen, die übrigen Organe unverändert. Harnblase fast leer, die Gallenblase strotzend.

Microscopisch finden sich Kommabacillen im Magen, Duodenum, Jejunum und Ileum.

**Versuch 147.** Ein auf dieselbe Art vorbereitetes und inficirtes Thier stirbt $20^1/_2$ Stunden nach der Operation. Die Section ergiebt, dass der Magen und gesammte Darmkanal bis zum Rectum aufgetrieben ist durch sehr viel dünnflüssigen, hellgefärbten, mehlsuppenartigen Inhalt, besonders im Magen und Dünndarm, mehr breiartig im Colon, mit vielen Flocken und Luftblasen untermischt. Die Schleimhaut des Magens ist intact, die des Duodenum und herunter bis zum Colon zeigt lebhafte active Hyperämie, im Duodenum einzelne stecknadelkopfgrosse Ekchymosen; die Follikel sind stark geschwellt und von einem Kranze deutlicher Gefässe umgeben; im Jejunum an einer kleinen Stelle eine Abhebung des Epithels. Die Gallenblase ist prall gefüllt, die Harnblase ist fast leer, Reaction alkalisch.

Aus dem Duodenuminhalt der beiden Thiere 146 und 147 liessen sich sofort Reinculturen von Kommabacillen herstellen, nach einmal 24 Stunden sind die beiden Culturen fast ebenso schnell gewachsen als eine danebenstehende Cultur von Cholera-nostras-Kommabacillen, welche aus dem Duodenum eines analog mit Cholera nostras inficirten Thieres zu gleicher Zeit gemacht war. Nach zweimal 24 Stunden hat in der Asiatica-Cultur bei + 22° C. der Trichter den Rand des Glases erreicht, es existirt keine Luftblase mehr und der nach unten ziehende Faden ist beträchtlich verdickt. Die Luftblase hat in den Asiatica-Culturen noch nicht einmal 24 Stunden bestanden. Aus Blut und Harn beider Thiere konnten keine Bacterien cultivirt werden.

**Versuch 148.** Ein kleines Meerschweinchen erhält 5 ccm einer 5% Natronlösung; es verfällt danach sofort in heftige Krämpfe, krümmt sich, auf der Seite liegend, vor Schmerzen; heftige Brechbewegungen entleeren kleine Mengen grauer intensiv alkalischer dicklicher Flüssigkeit. Das Thier erholt sich aber soweit, dass nach $^1/_2$ Stunde 2 ccm einer Fleischbrühreinkultur von Cholera asiatica mit 8 ccm Fleischbrühe verdünnt in den Magen gespritzt werden konnte und danach 1 ccm Opiumtinktur in die Bauchhöhle.

Am folgenden Tage ist das Thier vollkommen gesund und glatt im Haar. Das Thier bleibt gesund und lebhaft.

Diese Serie von Infectionsversuchen, welche eine choleraartige Erkrankung erzeugen sollten, wenn man den geeigneten Thieren per os Infectionsmaterial beibringt, liefert **hochbedeutende Resultate**. Wir schliessen aus ihnen, dass eine Infection vom Munde resp. vom Magen aus unter bestimmten Voraussetzungen **in der That möglich** ist. Unsere Versuche zeigen auf das Evidenteste, dass für gewöhnlich unter normalen Verhältnissen die Cholera-asiatica-Reincultur, einfach so ohne weiters in den hungernden Magen eingespritzt, unschädlich bleibt; dass aber die Gefahr wächst, wenn man vorher durch geeignete Mittel die Säuren des Magens tilgt und für einige Zeit eine alkalische oder neutrale Reaction herbeiführt; unter 22 vorbereiteten Meerschweinchen starben neun unter Erscheinungen, welche der Cholera auffallend ähnlich sind.

Wir führten darauf Versuche aus, um vom Duodenum aus, ohne Unterbindung der Gallenblase, durch Einfuhr von Cholera-asiatica-Reinculturen Infection hervorzurufen:

**Versuch 149.** Ein kleines Meerschweinchen wird in bekannter Weise operirt; es wird Fleischbrühreincultur (8 Tage alt) in das Duodenum injicirt, mit Fleischbrühe verdünnt 1:3 (1 Pravaz'sche Spritze).

Temperatur des Thieres vor der Operation 38,9.

Injicirt in das Duodenum 1 Uhr Mittags.

Temperatur Abends 8 Uhr 39,0.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| I. | Tag n. d. Op. Temp. | Morgens | 38,0 | Thier bekommt ruppiges Aussehen, indem |
| | | Abends | 36,0 | die Haare ihre Glätte verlieren; frisst aber noch. |
| II. | „ „ „ „ „ | Morgens | 36,5 | Thier bekommt Diarrhoe; frisst kaum noch |
| | | Abends | 36,0 | |
| III. | „ „ „ „ „ | Morgens | 36,0 | |
| | | Abends | 35,8 | |
| IV. | „ „ „ „ „ | Morgens | 35,8 | |
| | | Abends: Tod 9 Uhr = 104 Stunden nach der Operation. | | |

Am 2. Tage nach der Operation kauert das Thier krank zusammen, bekommt Diarrhoen; dünne schwachgelb gefärbte Massen fliessen aus dem After. Ein mikroskopisches Präparat dieser dünnen Kothentleerung lässt zahlreiche, wundervolle Kommabacillen erkennen. Von der Kothmasse wurde direkt in ein Gelatinerohr eingeimpft, es bildet sich ein schöner Trichter mit starker Verflüssigung, fast ausschliesslich aus Kommabacillen bestehend. Aus dieser Cultur

wird Material zu einer Platte genommen, und von hier aus ein spezifischer Heerd wieder in ein Gelatinrohr eingeimpft, so werden Reinculturen aus dem Kothe des inficirten Meerschweinchens gewonnen.

Das Thier wird am 3. Tage zusehends schwächer und elender, fühlt sich kühl an, wie es ja auch den beschriebenen subnormalen Temperaturen entspricht. An diesem Tage wie überhaupt bis zum Tode des Thieres lassen sich jedesmal mikroskopisch sowohl wie vermittelst des Plattenverfahrens mit nachfolgender Cultur im Gelatinerohr Kommabacillen in den Entleerungen nachweisen. Das Thier geht endlich im Collaps zu Grunde, 104 Stunden nach der Injection in das Duodenum. Die Section wird am nächsten Morgen 8 Uhr ausgeführt; das Thier liegt die Nacht über in einer kalten Stube.

Sectionsprotocoll:

Peritoneum parietale durchaus glatt und spiegelnd, viscerale ebenfalls spiegelnd und feucht. Der Dünndarm, von aussen betrachtet, vom Duodenum an stark injicirt, weich, aber nicht zerreisslich; eine Schlinge an die Naht der Operationsstelle angeklebt, die verklebte Schlinge löst sich leicht ab, unter der verklebenden Masse ist der seröse Ueberzug derselben noch vorhanden. Der Darm ist mässig gefüllt, durch Gasblasen aufgetrieben, Inhalt des Colon dünn, mit flockigen Massen durchsetzt, nicht fadenziehend; im Ileum ist dieselbe dünnflüssige schleimige Masse mit gelblichen Flöckchen; Duodenum gefüllt mit graugelbem Inhalt. Die Schleimhaut des Darmes zeigt starke Hyperämie, die Blutgefässe deutlich sichtbar; keine Defecte; an einzelnen Stellen ist die Schleimhaut etwas trübe, gequollen. Einzelne Follikelhaufen treten deutlich hervor, sind an den Rändern lebhaft injicirt, die Follikel selbst wie Sagokörner durchscheinend. Das Epithel des Darms spiegelt überall. Im untern Theil des Dünndarmes spärlich Ekchymosenbildung. Die Magenschleimhaut von alkalischer Reaction ist ebenfalls lebhaft injicirt. Leber von normaler Farbe, Gallenblase prall gefüllt, Milz nicht vergrössert, Harnblase leer.

Lunge stark blutig ödematös, knisternd, helle und dunkle Partien durcheinander zerstreut.

In den mikroskopischen Präparaten aus den Inhalten des Duodenum, des ganzen Dünn- und Dickdarmes finden sich Kommabacillen in ausserordentlicher Menge, im Duodenum in Reincultur. Die Kommabacillen, welche wir im Duodenum finden, sind theilweise ungemein fein und zierlich, theilweise aber auch etwas dicker und scharf gekrümmt; auch Spirillen sind dazwischen, aber nur relativ wenige, sowohl kurze nur S-förmige als auch solche von 10 Windungen und noch mehr. Das Verhalten der Bacillen im Dünndarme ist das nämliche, dem mikroskopischem Bilde nach sind sie fast die einzigen Mikroorganismen, welche man sieht. Im Dickdarm sieht man im Präparat schon vielerlei andere Bacterien, aber doch auch noch viele Kommabacillen. Auch in allen Präparaten, welche wir aus dem Magenschleim anfertigten, finden sich Kommabacillen.

Aus dem Inhalt des Magens, des Duodenum, des Dünn- und Dickdarmes, aus dem Blut, den Nieren und der Milz, der Lunge haben wir Reinculturen zu erhalten gestrebt und zwar verwendeten wir für den Inhalt des Magens und des Darmes das Plattenverfahren mit nachfolgender Zucht im Gelatinerohr an, während wir aus dem Blut, den Nieren, der Milz und der Lunge direkt kleine Tröpfchen oder minimale Spuren in das Gelatinerohr einimpften und von da aus eventuell ver-

mittelst der Cultur auf Platten Reinculturen darstellten. Zur Controlle der absoluten Reincultur dient natürlich immer das Plattenverfahren. Die Herstellung der Reinculturen aus einem kleinen Schleimflöckchen, dem Verdauungskanal entnommen, geschah so, wie wir das bereits früher auseinandergesetzt haben.

Zur Herstellung der Cultur aus dem Blute verfuhren wir auf folgende Art. Vorauszubemerken ist, dass wir auch bei der Section des Thieres alle Instrumente, wie Messer, Scheere, Pincetten in der Flamme ausglühten. Die Messer wurden gewechselt nach Durchschneiden der Haut, der Muskulatur, überhaupt bei Beginn jeder neuen Schicht, wie das Koch (Mitth. des kaiserl. Gesundheitsamtes 1884, II. Band S. 50) ausgeführt hat. Nachdem wir so vorsichtig bis zum Herzen vorgedrungen, wird das Pericardium eröffnet, das Herz mit einer frischen, vorher ausgeglühten Pincette an der Spitze gefasst, mit einem Messerchen der rechte Ventrikel eröffnet und aus ihm mit der ausgeglühten Platinöse Blut entnommen, welches sofort in die Gelatine geimpft wird.

Für die Untersuchungen, welche erforderten, dass Material aus den genannten Organen entnommen wurde, richteten wir uns auf folgende Art ein. Nehmen wir vorab die Milz, so nehmen wir sie, stets mit ausgeglühten und abgekühlten Instrumenten arbeitend, aus der Bauchhöhle vorsichtig heraus, reissen sie nach Einschneiden der Kapsel mit sterilisirten Pincetten tief ein und holen möglichst schnell aus diesem Riss eine Platinöse Gewebe heraus, welches wir sofort in das Gelatinerohr einbringen.

Die Niere, ebenfalls vorsichtig herausgenommen, wird auf die gleiche Art behandelt, oder sie wird vermittelst eines sterilisirten Messers tief eingeschnitten, von dieser Schnittfläche aus mit frischem Messer ein neuer Seitenschnitt angelegt und erst von ihm aus vermittelst der geglühten Platinöse Impfmaterial entnommen und in die Gelatine eingebracht.

Aus der Lunge wird auf die gleiche Art Material gewonnen, stets unter strengster Beobachtung aller derjenigen Maassregeln, welche allein im Stande sind, die Gewissheit zu geben, dass nicht von aussen her durch Verunreinigungen Mikroorganismen in die Cultur hineingerathen, sondern nur diejenigen Bacterien gewonnen werden, welche den betreffenden zu untersuchenden Organen wirklich zukommen.

Es ist uns bei diesem Versuche gelungen, sowohl aus den einzelnen Darmabschnitten, wie vorher schon gesagt, als auch aus dem Blute, der Leber, Nieren und Milz Reinculturen von Kommabacillen zu gewinnen, wir machen aber hier schon darauf aufmerksam, dass uns ein relativ schnelles Wachsthum in der Gelatine aufgefallen ist.

**Versuch 150.** Ein kleines Meerschweinchen hungert 2 Tage lang. In sein Duodenum wird 1 ccm einer Fleischbrühreincultur, 6 Tage alt, eingespritzt, so zwar, dass in dem Inhalt der Pravaz'schen Spritze, durch Verdünnung mit schwach alkalischer Fleischbrühe, 2 Tropfen der Reincultur sind. Die Operation verläuft ganz glatt.

Die Temperatur des Thieres vor der Operation beträgt + 38,6° C.

Die Operationszeit ist Nachmittags $5^1/_2$ Uhr.

Die Temperatur beträgt um 7 Uhr 39,2°
8 „ 38,7
11 „ 36,4.

Das Thier stirbt um $11^3/_4$ Uhr Abends, d. h. also $6^1/_4$ Stunden nach Ausführung der Operation. Am nächsten Morgen wird um 8 Uhr die Section ausgeführt. Die Nacht hindurch wird der Thierkörper in der kalten Stube (22. Januar) aufbewahrt.

Die Obduction lehrt, dass das Peritoneum überall intakt, glatt und glänzend ist. Die Farbe des serösen Darmüberzuges, ebenso der äussere Adspectus aller anderen Organe ist unverändert. Im Duodenum findet sich sehr viel wässeriger Inhalt, gelbweiss an Farbe mit weisslich trüben Flocken; im Jejunum und Ileum ist der dünnflüssige Inhalt anfangs einfach weiss, mehr nach unten erhält er einen Stich in das Rothe und wird gegen das Colon mehr dicklich rahmartig, aber immer weiss-trübe. Im Dickdarm findet sich breiiger Inhalt von grüner Farbe, also Koth von der Nahrung herrührend. Im Duodenum sowohl wie im Jejunum und Ileum ist die Schleimhaut geröthet, an einzelnen circumscripten Stellen intensiv hyperaemisch, so dass die Gefässe strotzend gefüllt zu Tage treten. Ulcerationen sind nicht zu erkennen, vielmehr ist die Schleimhaut überall glänzend und glatt. Die Follikel sind nicht geschwellt. Der Mageninhalt, gering an Quantität, besteht aus zähem, dickflüssigen, farblosen Schleim; die Reaction ist alkalisch. Die Oberfläche der Magenschleimhaut ist glatt und vollkommen intakt. Die Milz ist schlaff, nicht vergrössert, die Gallenblase ist ungemein prall gefüllt, ebenso die Harnblase. Die übrigen Organe sind unverändert. Wir fügen zur Erklärung noch hinzu, dass wir die einzelnen Darmabschnitte vor der Eröffnung derselben stets doppelt unterbunden haben, so dass auf diese Weise z. B. das Duodenum von dem Magen streng geschieden und anderseits ein unbeabsichtigtes Vermischen des Magen- und Duodenuminhaltes unmöglich wurde.

Die mikroskopischen Präparate zeigen im Duodenum die Kommabacillen in einer Reincultur und in sehr vielen Exemplaren; sie sind durchweg ungemein fein und zart, ab und zu zeigt sich auch eine S-Form und eine längere Spirille. Andere Microorganismen sind im Duodenum nicht vorhanden, wenigstens können wir durch Einimpfen in einen hängenden Tropfen direkt von dem Duodenuminhalte aus inficirt nichts Anderes auffinden; auch die Plattenmethoden zeigen nur Kommabacillen. Im Jejunum- und Ileuminhalte erblicken wir mikroskopisch ebenfalls sehr viele Kommabacillen. In den breiigen Kothmassen, von der Nahrung herrührend, haben wir keine Kommabacillen aufgefunden.

Es werden in der nämlichen Weise, wie in dem vorigen Versuch, Reinculturen gemacht aus dem Darminhalt vermittelst des Plattenverfahrens, aus dem Blute, den Nieren, Lungen, Leber und Milz vermittelst der direkten Uebertragung in das Gelatinerohr, indem eventuell zur Controlle die Platten herangezogen werden.

Auf diese Art finden wir Kommabacillen nur im Darmkanal, dagegen wachsen keine Culturen, welche den Organen und dem Blute entsprochen haben würden. Im Magen aber finden wir auch bei diesem Thiere sowohl mikroskopisch wie auch vermittelst der Culturmethoden echte Kommabacillen. Es scheint uns aus dieser Thatsache hervorzugehen, dass auch unter Umständen Kommabacillen in den Magen hinein gelangen können, vielleicht dadurch, dass durch die Reizung der Darmwand Bewegungen ausgelöst werden, durch welche ein Theil des Duodenuminhaltes in den Magen bei Würgbewegungen hineingepresst wird. Wirkliches Erbrechen haben wir nicht gesehen. Dass die Kommabacillen in dem Magenschleim einen günstigen

Nährboden fanden, erklärt sich durch die alkalische Reaction, von welcher wir uns überzeugen konnten. Die Ursache, dass der Mageninhalt alkalisch reagirte, liegt wohl in der acuten, heftigen Erkrankung, vielleicht vermögen aber die Kommabacillen selbst alkalische Reaction unter Umständen zu erzeugen.

**Versuch 151.** Ein kleines Meerschweinchen hungert seit 2 Tagen; wir spritzen ihm in das leere Duodenum 2 Tropfen verflüssigte Gelatinereincultur, welche 12 Tage alt, verdünnt mit sterilisirter Fleischbrühe. Während der Operation ist das Thierchen sehr unruhig, es sträubt sich energisch und presst, namentlich beim Zusammennähen des Operationsspaltes in den Bauchdecken, stark die Eingeweide entgegen.

Die Operationszeit ist 6 Uhr Abends.

Die Temperatur vor der Operation beträgt 38,8°.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Dieselbe um | 8 | Uhr Abends | 38,9° |
| | 10 | „ | 39,2 |
| | 12 | „ | 38,9 |
| Um | 2 | „ Morgens | 38,4 |
| | 4 | „ | 37,0 |
| | 5 | „ | 36,1 |

Um 7 Uhr stirbt das Thier, also 13 Stunden nach der Injection. Durchfälle sind in der Zeit nicht aufgetreten, das Thier wird nach Mitternacht zusehends schwächer, Krämpfe und Zittern des ganzen Körpers treten zeitweise auf, beim Aufrichten fällt das Thier um und geht langsam zu Grunde.

Die 1 Stunde nach dem Tode vorgenommene Obduction ergiebt folgende Resultate:

Das Peritoneum vollkommen intact, der Darmkanal ist stark aufgetrieben und enthält zahlreiche Gasblasen in dem oberen Theil des Colon. Der Inhalt des Duodenum ist trübe, gelbweiss, dünnflüssig. Der Inhalt des Ileum ist ebenfalls flüssig, etwas grauschmutzig; im Jejunum ist der Inhalt ein wenig röthlich, mit zahlreichen kleinen Flocken durchsetzt. Die Schleimhaut des Duodenum ist in der ganzen Ausdehnung lebhaft injicirt, spiegelnd, glatt, intakt. Die des Jejunum ist stellenweise ebenfalls sehr hyperaemisch, die Hyperaemie nimmt an Tiefe des Farbentones nach dem Ileum hin zu; die Follikel sind deutlich sichtbar, doch bloss im Ileum ist die Schleimhaut ebenfalls fleckweise hyperaemisch und in der Nähe des unteren Theiles dunkelbraunroth; es finden sich auch in der Schleimhaut 5 linsengrosse frische Blutextravasate; die Schleimhaut ist an anderen Stellen etwas gelockert und gequollen. Ulcerationen sind nicht wahrnehmbar. Die Milz ist nicht vergrössert, die anderen Organe intact, die Gallenblase prall gefüllt. Die Harnblase enthält nur wenig dicken alcalischen Harn. Der Mageninhalt, welcher schwach sauer reagirt, besteht aus zähem Schleim in geringer Menge.

Mikroskopisch lassen sich mehr oder minder als Reincultur Kommabacillen aufweisen im Duodenum und weiter nach unten, allerdings spärlich, aber doch noch deutliche, unzweifelhafte Exemplare bis fast zum Wurmfortsatz. Im Magen finden wir keine Kommabacillen.

Vermittelst der Culturmethoden haben wir Kommabacillen auffinden können und rein gezüchtet aus dem Blut, dem rechten Vor-

hofe entnommen und aus Flöckchen des Darminhalts; aus den Nieren, Milz und Leber gelang keine Cultur.

**Versuch 152.** Ein grosses Meerschweinchen, männlich, ausserordentlich kräftig hungert 2 Tage lang. Wir spritzen ihm in das Duodenum 1 Tropfen einer Fleischbrühreincultur, 6 Tage alt, welche mit 1 ccm Fleischbrühe verdünnt wird. Die Ausführung der Operation verläuft glatt.

Die Temperatur des Thieres beträgt vor der Operation 39,4°.

Zeit der Operation 9 Uhr Vormittags.

Die Temperatur um 12 „ Mittags 39,0°
2 „ Nachm. 38,6°
8 „ Abends 38,4°
10 „ „ 38,2°

Am nächsten Tage, Morgens 5 Uhr stirbt das Thier, also 20 Stunden nach der Operation.

Die Section, sofort nach dem Tode vorgenommen, zeigt einen trüben, flüssigen, schleimigen Inhalt im Duodenum, welcher, ein wenig dickflüssiger, flockenreich bis zum untern Drittel des Ileum hinabreicht. Die Duodenalschleimhaut ist nur an wenigen Stellen geröthet, aber mit kleinen echten Eckchymosen besäet; die Schleimhaut des Jejunum, zumal wo dasselbe in das Ileum übergeht, und auch die obere Hälfte des Ileum sind intensiv geröthet und hyperaemisch. Die Follikel sind ungemein deutlich, um sie herum ist eine kreisförmige, allmählich nach der Peripherie zu abnehmende Hyperaemie wahrzunehmen. Die andern Organe der Bauch- und Brusthöhle sind unverändert, die Gallenblase ist sehr stark gefüllt, die Harnblase absolut leer. Der Mageninhalt ist schwach sauer.

Im Darminhalt, vom Duodenumanfang bis zum grossen Processus vermiformis finden sich sowohl mikroskopisch betrachtet als auch in Züchtungen echte Kommabacillen, so viele, dass z. B. die mikroskopischen Bilder, dem Duodenuminhalt entsprechend, nur Kommabacillen erkennen lassen und anderseits ein kleines Schleimflöckchen in Nährgelatine geschüttelt und diese in den 3 üblichen Verdünnungen auf Glasplatten ausgegossen, so reich an Kommabacillen sich erweist, dass selbst noch auf der dritten Platte, welche der 3. Verdünnung entspricht, sehr zahlreiche Colonien von Kommabacillen wachsen. Culturen aus dem Blut, dem Nierenbecken und der Harnblasenschleimhaut entnommen, bestehen ebenfalls aus Kommabacillen, während Cultivirungsversuche aus den einzelnen Organen abgeleitet, resultatlos bleiben. Es folgt also aus diesem Versuch, dass die Kommabacillen sich ausserordentlich rasch im Darmkanal vermehrt haben, dass sie in das Blut übertraten und endlich durch den Harn entleert werden. Die Harnblase war, wie oben bemerkt, absolut leer, so dass das Material zu den Züchtungsversuchen dadurch gewonnen wurde, dass wir mit der ausgeglühten Platinöse etwas zähen Schleim von der Schleimhaut abhoben. Der Mageninhalt enthielt keine Kommabacillen.

**Versuch 153.** Einem kleinen Meerschweinchen, welches 2 Tage gehungert hat, wird in das Duodenum injicirt $^1/_2$ Tropfen 10 Tage alter Gelatinereincultur.

Temperatur des Thierchens vor der Operation 38,6°.

Operationszeit Morgens 9 Uhr.

Temperatur nach der Operation Mittags 12 Uhr 38,8°
Nachm. 2 „ 38,0°
„ 4 „ 37,2°
„ 5 „ 36,1°

Das Thier stirbt um $6^1/_2$ Uhr, also $9^1/_2$ Stunden nach der Operation.

Die Section ergiebt, dass der Darminhalt im Duodenum, Jejunum und Ileum nur trübe, flüssige Massen enthält; die Darmschleimhaut ist blass und unverändert. Die Gallenblase mässig gefüllt, die Harnblase desgleichen. Die sonstigen Organe sind unverändert. Im Darminhalte finden sich zahlreiche Kommabacillen, welche, wie auch die Plattenculturen durch ihre zahlreichen Colonien beweisen, sich ungeheuer vermehrt haben.

In dem sauer reagirenden, zähen Magenschleim, in der Milz, der Leber, Lungen finden sich keine Kommabacillen, wohl aber gelingen Reinculturen aus dem Blut, dem rechten Ventrikel entnommen, und aus dem Harn. Culturen aus der Nierensubstanz sind ebenfalls nicht gelungen, wohl aber aus einer Spur trüben, dicken Harnes, welcher wir dem Nierenbecken entnommen haben.

**Versuch 154.** Ein kleines Meerschwein wird auf die nämliche Art inficirt.

Die Temperatur vor der Operation beträgt 38,9°.

Operationszeit 10 Uhr Vormittags.

Die Temperatur des Thieres beträgt um 12 Uhr 38,8°.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Abends | 39,0° | |
| I. Tag nach der Operation | Morgens 8 Uhr | 39,0° | Das Thier ist ruhig, frisst |
| | Mittags 12 „ | 38,5° | nicht, erhält Wasser vorge- |
| | Abends 8 „ | 38,8° | setzt. |
| II. Tag nach der Operation | Morgens | 38,0° | Das Thier hat die Glätte der |
| | Mittags 12 „ | 37,3° | Haare verloren, in die Stube |
| | „ 2 „ | 35,7° | gesetzt, bleibt es ruhig sitzen. |

Das Thier stirbt um 5 Uhr, also 55 Stunden nach der Operation.

Am 2. Tage tritt Durchfall ein, in welchem sich Kommabacillen, sowohl zarte feine, als auch viele aufgequollene, schlecht färbbare in jedem Präparate vorfinden. Culturen vermittelst der Platte aus dem aus dem Analringe herausfliessenden Kothe angefertigt, zeigen Kommabacillen.

Die Section des Thieres, unmittelbar nach dem Tode unter allen Kautelen der Bacterienforschung vorgenommen, ergiebt, dass das Duodenum prall gefüllt ist mit farblosem, trübem, dünnflüssigem, alkalisch reagirendem Inhalt, das Jejunum mit ebensolchen, aber kleinen Flöckchen enthaltenden Massen, während in dem Ileum eine schwach röthliche Färbung nicht zu verkennen ist. Die Schleimhaut des Duodenum ist glatt und glänzend, fast im ganzen Verlauf stark hyperaemisch, ohne deutliche Ekchymosen. Die Schleimhaut des Jejunum ist ebenfalls stark injicirt und lebhaft geröthet; diese Hyperaemie der Darmschleimhaut geht bis zum untern Drittel des Ileum gleichmässig weiter, die Röthung nimmt also mehr und mehr zu und muss endlich als dunkelbraun bezeichnet werden. Im

Dickdarm, in welchem sich ebenfalls dünnflüssiger, dunkelgefärbter, kommabacillenhaltiger Brei befindet, zeigt die Schleimhaut nichts Besonderes.

In dem Inhalte des Duodenum findet sich eine Reincultur von Kommabacillen; die Bacterien finden sich in abnehmender Menge bis zum Anuskothe vor.

Die Milz ist nicht verändert, ebenso nicht die andern Organe, die Gallenblase ist prall gefüllt, die Harnblase so leer, dass mit der Platinöse von der Schleimhaut der Blasenwand Material zu Culturen entnommen werden kann. Der Mageninhalt reagirt schwach sauer.

Vermittelst der Culturmethoden haben wir Kommabacillen aufgefunden nicht nur, wie das zu erwarten steht, im Darminhalt, sondern in dem Venenblut, dem Harne, der Milz und den Nieren.

**Versuch 155.** Ein Meerschweinchen wird inficirt, indem wir ihm in das Duodenum einspritzen soviel von einer Gelatinereincultur, dass in der Pravaz'schen Spritze kaum $^1/_2$ Tropfen Gelatinecultur (10 Tage alt) enthalten ist.

Die Temperatur vor der Operation ist 38,6°.

Die Operationszeit ist 9 Uhr Morgens.

Die Temperatur nachher um 12 Uhr 36,2°.

Das Thier stirbt um 2 Uhr, also 5 Stunden nach der Operation.

Die unmittelbar nach dem Tode vorgenommene Obduction ergiebt farblosen Inhalt von weissgelber Farbe im Duodenum, weniger an Quantität im Jejunum, und noch weniger im Ileum; im Dickdarm breiiger, grüner Koth. Die Darmschleimhaut ist ein wenig im Duodenum hyperaemisch, die Gefässe sind stark gefüllt, ebenso ist im Jejunum und Ileum eine geringe Hyperaemie zu constatiren. Tief greifende Veränderungen sind nicht vorhanden. Die Follikel sind kaum sichtbar. Die andern Organe sind sämmtlich unverändert. Der Mageninhalt reagirt sauer, die Gallen- und Harnblase sind mässig gefüllt.

Kommmabacillen finden sich nur im Duodenum- und Jejunuminhalt, aus welchem sich auch mit Leichtigkeit Reinculturen gewinnen lassen.

Im Harn, im Blute und den Organen haben wir keine Kommabacillen nachweisen können.

**Versuch 156.** Wir spritzen einem kräftigen Meerschweinchen, welches 3 Tage gehungert hat, in das Duodenum soviel einer 10 Tage alten Gelatinereincultur, dass auf die Pravaz'sche Spritze etwa $^1/_4$ Tropfen Reincultur zu rechnen ist. Die Verdünnung wird durch Vermischen mit sterilisirter, schwach alkalischer Fleischbrühe bewirkt.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Die Temperatur vor der Operation beträgt | | | 38,6° | |
| Die Operationszeit ist 10 Uhr Vormittags. | | | | |
| Die Temperatur beträgt | | um 12 Uhr | 38,2° | |
| | | 4 Uhr | 38,5° | |
| | | 8 Uhr | 39,0° | |
| I. Tag nach der Operation | Morgens | 8 Uhr | 38,6° | Das Thier ist ganz munter; |
| | Mittags | 12 Uhr | 38,5° | erhält noch keine Nahrung, |
| | Abends | 8 Uhr | 38,9° | nur Wasser. |
| II. „ „ „ „ | Morgens | | 38,6° | Das Thier frisst mit grosser |
| | Mittags | | 38,7° | Gier das vorgeworfene Futter. |
| | Abends | | 38,4° | |
| III. „ „ „ „ | Morgens | | 38,7° | Das Thier ist anscheinend |
| | Mittags | | 39,0° | ganz wohl. |

| | | |
|---|---|---|
| | Abends | 38,9° |
| IV. Tag nach der Operation | Morgens | 38,4° |
| | Mittags | 38,7° |
| | Abends | 38,5° |
| V. „ „ „ „ | Morgens | 38,8° |
| | Mittags | 38,6° |
| | Abends | 38,8° |
| VI. „ „ „ „ | Morgens | 38,5° |
| | Mittags | 38,3° |

Das Thier ist also vollkommen wohl.

Wir tödten das Thier am 7. Tage und haben weder im Darm irgend welche Veränderungen nachweisen, noch Kommabacillen auffinden können, wie auch in keinem Organ weder im Blut noch Harn sich die Vibrionen vorfinden.

**Versuch 157.** Wie ausgeführt, hatten wir in einzelnen Versuchen beobachtet, dass die Kommabacillen aus dem Thierkörper theilweise durch den Harn ausgeschieden werden. Diese Thatsache schien uns so bemerkenswerth, dass wir einen nochmaligen Versuch, unter den vorsichtigsten Cautelen ausgeführt, für nothwendig erachteten. Wir benutzten zu diesem Experiment ein kräftiges Meerschwein, welches 2 Tage lang kein Futter bekommen hatte. Mehrfach, noch unmittelbar vor der Operation entnehmen wir Proben aus dem Harne. Alle Culturversuche ergeben, dass in demselben Kommabacillen nicht vorhanden sind, so dass wir sowohl, gestützt auf diesen Versuch, als auch auf andere, bereits erwähnte Versuche behaupten dürfen, dass im normalen Meerschweinchenharn Kommabacillen niemals vorhanden sind.

Dem Thiere bringen wir in das leere Duodenum soviel von einer verflüssigten Gelatinereincultur, 10 Tage alt, dass in der Pravaz'schen Spritze 1 Tropfen Reincultur enthalten ist.

Die Temperatur beträgt vor der Operation 38,9°.

Die Operation vollzieht sich glatt.

Die Operationszeit ist Nachmittags 5 Uhr.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Die Temperatur beträgt | Abends | 8 Uhr | 39,0° |
| | | 10 Uhr | 38,7° |
| Am Tage nach der Operation | Morgens | 7 Uhr | 37,0° |
| | | 9 Uhr | 35,9° |

Das Thier stirbt um 11 Uhr Vormittags, 18 Stunden also nach der Operation. Die sofort vorgenommene Obduktion ergiebt im Duodenum nur wenig dünnflüssiger Inhalt farblos, einzelne Gasblasen in ihm; im Jejunum und Ileum ist der Inhalt gelblich trübe, dünnflüssig, etwas reicher an Menge wie im Duodenum; der Dickdarm ist mit gewöhnlichem Kothe angefüllt. Die Schleimhaut des Duodenum ist hyperaemisch, aber nur stellenweise, im Jejunum und Ileum ist die Hyperaemie deutlich, die Schleimhaut gelockert und geschwollen. Nirgendwo Ulcerationen. Die andern Organe sind unverändert. Die Gallenblase ist gefüllt, die Harnblase absolut leer. Die Reaction des Magens ist stramm alkalisch.

Die mikroskopischen Bilder, welche aus dem Darminhalt angefertigt wurden, zeigen zahlreiche Kommabacillen, aus Duodenuminhalt giebt jedes Präparat eine Reincultur, in dem Präparate sind nur spärlich die Spirillen vorhanden.

Die angestellten Culturversuche lieferten zweifellos Komma-

bacillen im Harne, und im Blute, dem rechten Herzen entnommen.

Von den Thieren, 9 an Zahl, welche direkt in das Duodenum Einspritzungen von Reincultur der asiatischen Kommabacillen erhielten, sind 8 gestorben, und zwar müssen wir die Erscheinungen, sowohl am lebenden Thiere als auch an der Leiche als choleraähnliche bezeichnen. Den allgemeinen Collapserscheinungen entspricht die regelmässig konstatirte bedeutende Temperaturerniedrigung.

---

## VII.

## Vermehrung und Resistenzfähigkeit der beiden Vibrionen.

Die Bildung und Vermehrung der uns hier beschäftigenden Vibrionen vollzieht sich auf folgende Weise.

Sicher findet eine Vermehrung durch Theilung der Kommabacillen statt. Dafür spricht einmal das Bild, dass man häufig zwei Kommabacillen so aneinander hängen sieht, als wenn sie gerade eben nach geschehener Theilung sich loslösen wollten. Man sieht grössere und kleinere Bacillen, dazwischen solche, und das sind die längeren, welche eine Einkerbung in der Mitte andeuten und daneben wieder die zwiefachen noch eben aneinander hängenden. Die Berechtigung aber, diese Bilder als die der Vermehrung durch Theilung der Bacillen anzusprechen, scheint uns darin zu liegen, dass man eine ganz riesenhafte Vermehrung der Kommabacillen in frischen Culturen constatirt, ohne dass man in den Bildern irgend ein anderes morphologisches Zwischenglied finden kann. So findet auf Agar-Agar ein Wachsthum der Cultur statt, ohne dass Spirillen etc. dazwischen auftreten, und in frischen Culturen sieht man zu Millionen gut entwickelte Kommabacillen, auch ohne eine Andeutung von andern Entwickelungsmodi. Es bleibt da wohl nichts anderes übrig, als die Ableitung eines Kommabacillus aus dem anderen durch einfache Quertheilung.

Der Vorgang der Theilung wird von Einzelnen auch als direct beobachtet beschrieben. So theilt Babes[1]) mit, dass öfters die Mitte der Bacillen (im Beginn der Theilung) verschmälert sei, und erzählt dann den Vorgang der Theilung in folgender Weise: „In ihrer ferneren Entwickelung verlängern sich die Stäbchen. Die chromatische Substanz in ihrem Inneren ist mobil, findet sich bald an den Enden, bald in der

1) l. c. p. 156.

Mitte. Haben die Stäbchen eine bestimmte Länge erreicht, so sammelt sich dieselbe in der Längsmitte des Stäbchens, verursacht selbst manchmal eine Verdickung des Stäbchens und in deren Mitte tritt ein heller Querstreifen auf, welchem entsprechend die Theilung vor sich geht. War das Stäbchen vor der Theilung an den Enden zugespitzt, so entstehen nun 2 kommaförmige Bacillen mit einander zugekehrten, verdickten, stärker gefärbten Enden.“ Babes nimmt an, dass die Theilung meistens aus S-förmigen Bacillen erfolge. Zunächst erkennt er nur ein S mit verdünntem Mittelstück, später hängen 2 Theilungsstücke nur durch eine doppeltconturirte ungefärbte Linie zusammen, welche lang und biegsam den Bewegungen der Theile freien Spielraum lässt und lange Zeit fortbesteht.

Die S-Form ist aber nicht die einzige, welche die Vergrösserung der Bacillen vor der Theilung darstellt, sondern man sieht oft auch zwei Bacillen so aneinander hängen, dass ihre Concavitäten gleichgerichtet sind, und dadurch eine vollständige Halbkreisform zu Stande kommt. Bei diesen Figuren drängt sich der Gedanke auf, dass vor der Theilung ein Wachsthum über die normale Grösse des Individuums hinaus statt hat; dann würde sich also für gewöhnlich nicht ein Bacillus von gewöhnlicher Länge in zwei theilen, von denen jeder einzelne kürzer ist als der normale, so dass diese jüngeren Individuen zuerst wachsend die Normalgrösse erreichen müssten; sondern es würde auf diese Weise der Uebergang geschaffen zu der Art der Vermehrung, welche sich in der Theilung der Spirillen ausspricht.

Dass Spirillen in einzelne Kommabacillen zerfallen, kann keinem Zweifel unterliegen. Die mikroskopischen Bilder, in denen die Windungen der Spirillen factisch von einander getrennt hinter einander liegen, die Möglichkeit hier vollständige, dort nur eben angedeutete Trennung dieser einzelnen Glieder von einander erkennen zu können, lässt keine andere Deutung zu. An einzelnen Stellen, ja manchmal im Verlauf einer ganzen Spirille, will es scheinen, als ob die Theilung der Spirillen im Innern derselben sich vorbereite, indem bei schon erkennbarer Trennung des Protoplasma, eine scheinbare Hülle der Spirillen die hinter einander liegenden Theile noch zusammenhält.

Nicht zu verwechseln mit den Spirillen sind die Bacillenketten, d. h. Reihen hinter einander gelegener Kommabacillen, deren Concavitäten nach derselben Seite liegen, sozusagen brückenbogenartige Aneinanderlagerung. Diese Figuren erwecken den Eindruck, als wenn die durch Theilung aus einander entstandenen Kommabacillen nicht vollständig abgetrennt würden.

Die durch Theilung sowohl aus Bacillen als aus Spirillen entstandenen Kommabacillen haben der Regel nach schon gleich die normale Grösse. Schon vor dem Eintritt der Theilung ist eben das Mutterthier über seine gewöhnliche Länge hinausgewachsen. Man sieht demgemäss, dass Spirillen „zerfallen“ in Kommabacillen, so dass diese in normaler

Länge zur Zeit der beginnenden Theilung hinter einander liegen. Die Theilung der Spirille erfolgt so, dass je eine Windung ein Kommabacillus wird. Sind die Windungen kurz geschraubt, so sind die entstehenden Kommabacillen stark gekrümmt und scheinen dadurch kurz, sind die Windungen der Spirille langgezogen, so werden die Bacillen nur schwach gekrümmt, oft fast gerade und scheinen länger; ja sie sind dann manchmal in Wirklichkeit länger. So entstehen bei der Theilung der Spirillen schon Verschiedenheiten in der Länge der Bacillen und zwar verhalten sich die Längen der neuen Bacillen nicht wie 1:2:3:4 etc., was den Gedanken nahe legen würde, dass die grossen Bacillen ein Multiplum seien, das weiter noch zerfalle, sondern es giebt keine Regelmässigkeit für die Länge der durch Theilung entstandenen Individuen. Es entstehen aber bei diesem Vorgange auch Bacillen, welche kleiner sind als gewöhnlich; dieselben entstehen sogar oft in grosser Anzahl. Man findet solche Stellen in den Präparaten, wo die kleinsten Kommabacillen auf dichtgedrängten Haufen liegen. Das findet sich gewöhnlich da, wo die Wesen am dichtesten gedrängt aufeinander liegen, so dass es scheint, als wenn gerade da die eifrigste Vermehrung stattfände. Es wäre ja denkbar, dass die Geschwindigkeit der Vermehrung auch der Grund für die Kleinheit der neuen Wesen sei, dass bei der überschnellen Bildung die Individuen sich in ihrer Entwickelung gegenseitig störten, oder der Zerfall in einzelne Individuen schon einträte, bevor das Wachsthum des mütterlichen Wesens die zur Zeit der Theilung sonst gewöhnliche Grösse erreicht hätte.

Ein anderer Vorgang der Zeugung und Vermehrung der Kommabacillen leitet sich von folgenden Beobachtungen und Betrachtungen ab:

Wenn man den alten Bodensatz eines Culturröhrchens untersucht, nachdem die Wachsthumsbedingungen für die Bacillen in dieser Cultur sich erschöpft haben, findet man im mikroskopischen Bilde nicht mehr Bacillen und Spirillen, sondern körnige Massen, welche man dem Aussehen nach als Detritus bezeichnen könnte. Bestimmte Form ist an den Körnern nicht zu sehen, ihre Grösse variirt, nur haben sie die an die Bacillen erinnernde Eigenthümlichkeit, dass sie sich in derselben Art färben, und wenn es erlaubt ist daraus einen Schluss zu ziehen, so wäre es der, dass die chemische Zusammensetzung der Körner wohl dieselbe sein wird, wie die der Bacillen.

Bringt man nun diese körnigen Massen in neue Gelatine oder Fleischbrühe, so wachsen daraus unter den ganz characteristischen Erscheinungen sofort die Kommabacillen hervor. Die körnigen Massen stellen das Ende einer Reincultur vor und lassen aus sich wieder eine Reincultur von Kommabacillen erstehen. Andere Bacterien sind aus dem Bodensatz nicht hervorzuziehen, zum Beweise, dass derselbe nicht etwa etwas anderem als den Kommabacillen zukommt. An eine Verwechselung mit Kokken ist schon der Form nach nicht zu denken. Wenn nach

der Impfung der körnigen Massen die neue Cultur zu wachsen beginnt, besteht dieselbe zunächst nach etwa 12 bis 24 Stunden aus ausserordentlich kleinen Kommabacillen und erst im Verlauf des weiteren Wachsthums wird allgemein in der Cultur die gewöhnliche Grösse der Bacillen erreicht. Man sieht in einem Präparate auch Uebergänge aus den Körnern in Kommabacillen, insofern als man Körner erkennt, welche bei schärfster Einstellung schon als kurze, krumme, kleinste Linien erscheinen. Da nun vorher in dem Bodensatz keine Bacillen zu sehen sind, nachher dieselben daraus entstehen, früher nur Körner existiren, welche nachher vergeblich gesucht werden, und da ausserdem sowohl die kleinen Bacillen die Cultur bilden und Uebergänge von Punkten zu kleinen krummen Bacillen auftreten, so scheint es uns nothwendig anzunehmen, dass eben in der That die körnigen Punkte zu Kommabacillen werden.

Da nun andererseits die Körner aus Reinculturen von Kommabacillen entstanden sind, wochen- und monatelang am Boden der erschöpften Culturmassen gelegen haben, ohne selbst zu wachsen oder irgend ein Zeichen der Vitalität von sich zu geben, unter geeigneten Bedingungen aber zu Kommabacillen werden, so ist weiterhin nur die Vorstellung möglich, dass die Kommabacillen in Gestalt der Körner eine latente Existenz gefristet haben. Die beschriebenen Körner sind demnach eine Erscheinungsform, in welcher die Kommabacillen ohne zu wachsen oder sich zu vermehren ausdauern, sie sind eine Dauerform der Kommabacillen.

Mit dem Begriff der Dauerform verbindet man zugleich die Vorstellung, dass dieselbe gewissen Eingriffen einen Widerstand entgegensetzt, intensiver als es die ausgebildete Form des freien Vibrio zu thun vermag. Wir haben uns deshalb bestrebt daraufhin auch den körnigen Bodensatz alter Culturen zu prüfen, und haben hauptsächlich zwei Vorgänge dabei näher ins Auge gefasst: Das Trocknen und den Einfluss verschiedener Temperaturen.

Was zunächst das Trocknen angeht, so muss natürlich berücksichtigt werden, dass der Begriff „trocknen“ durchaus nicht eng begrenzt ist. Einmal ist der Grad der Trockenheit relativ. Wenn man sich oft damit geplagt hat, Substanzen bis zur absoluten Gewichtsconstanz zu trocknen, weiss man, welche Zeit und Vorsicht dazu gehört, dieselbe zu erreichen; es ist dies so schwierig, dass es bei manchen Substanzen ohne Zuhilfenahme complicirter Methoden überhaupt nicht gelingt. Es bleiben oft Wasserreste mit ungeheurer Festigkeit gebunden. Deshalb würde es wohl leicht gelingen ein Gemisch von Kommabacillen so zu trocknen, dass es zwar spröde, zerreiblich würde, aber dennoch beträchtliche Wassermassen enthielte. Wenn ein derartiges Gemisch wieder zur Erzeugung von Kommabacillen gebracht werden könnte, so würde dies für die Frage wenig beweisen; es muss intensivste Trocknung hergestellt werden. In zweiter Linie ist es von grosser Bedeutung, bei welcher Temperatur das Wasser entzogen wird. Während wirklich trockene Substan-

zen, z. B. Fermente, einen hohen Hitzegrad vertragen können, ohne ihre Vitalität zu verlieren, sind dieselben in Wasser schon bei viel niedrigerer Temperatur zu tödten oder zu schwächen und ebenso dadurch, dass bei Temperaturen, welche sie einmal trocken ganz gut vertragen, das Eintrocknen erst eintritt. Um diese Complication zu umgehen, haben wir die körnige Masse bei Temperaturen von 18 bis 20° C. eingetrocknet, im Exsiccator über wasserfreier Phosphorsäure. Die Masse selbst wurde dabei auf Glasplatten ganz dünn ausgebreitet. Es ist sicher nicht gleichgiltig mit welcher Geschwindigkeit das Wasser entzogen wird, denn man hat mancherlei Anhaltspunkte dafür, dass plötzliche Veränderungen des Wassergehaltes und der Temperaturverhältnisse die Molecularstructur lebender Wesen weit mehr beeinflussen, als wenn dieselben Differenzen oder noch grössere langsam eingeführt werden. Schnelles Eintrocknen würde deshalb wohl am leichtesten Zerstörung anrichten und es wird a fortiori bewiesen sein, dass Wesen das Eintrocknen aushalten ohne zu sterben, wenn sie schnell eingetrocknet wurden.

Im September 1884 haben wir kleine Portionen solcher Dejectionsmassen, welche Kommabacillen enthielten, über wasserfreier Phosphorsäure eingetrocknet, und durch Eintragen getrockneter Partikelchen in Fleischbrühe und dann in Gelatine neue Culturen erhalten.

Den Bodensatz einer Fleischbrühcultur (Reincultur) der Bonner Kommabacillen breiteten wir auf einer sterilisirten Glasplatte aus und legten diese über Schwefelsäure in den Exsiccator. Temperatur 18° C. Nach 8 Tagen wird die Glasplatte herausgenommen. Der Belag auf ihr ist vollkommen hart und spröde. a) Kleine Schüppchen davon werden in Fleischbrühe aufgeweicht und es wachsen darin zu Reincultur der Kommabacillen in zweimal vierundzwanzig Stunden deutlich nachweisbar heran. b) Andere Schüppchen werden in Gelatine gebracht. Ausserordentlich langsam entwickelt sich um dieselben ein kleiner verflüssigender Hof von Kommabacillen. Wachsthum der Cultur auffallend langsam. Aus der unter a) beschriebenen Fleischbrühe wird in Gelatine geimpft und hier wachsen die Kommabacillen in gewohnter Weise.

Der Rest der eingetrockneten Kruste wird im Mörser gepulvert, in Fleischbrühe ein Theil des Pulvers eingetragen. Auch hierin entwickeln sich rasch und massenhaft Kommabacillen.

Der andere Theil des Pulvers wird in einem Uhrschälchen in einen Exsiccator über wasserfreie Phosphorsäure gebracht und bleibt dort wieder 8 Tage bei 18° C. stehen. Danach wird dieses getrocknete Pulver in Fleischbrühe aufgeweicht und sowohl in dieser als in daraus geimpfter Gelatine wachsen schöne Culturen von Kommabacillen.

Eine andere Probe eines Reinculturbodensatzes wird über wasserfreie Phosphorsäure in den Exsiccator gestellt. Nach 2 Monaten wird eine Probe des hart angetrockneten in Fleischbrühe geimpft und wächst wieder zu Kommabacillen heran. Der Rest des Getrockneten wird in

einem Reagenzglas in Fleischbrühe vertheilt auf 60° C. $^1/_2$ Stunde lang erwärmt, dann aus der Fleischbrühe in Gelatine geimpft: Es wachsen Kommabacillen in Reincultur.

Auch die Kommabacillen der Cholera asiatica bilden in alten Culturen den gleichen körnigen Bodensatz. Denselben haben wir aus einer Cultur ausgegossen auf einer Glasplatte und diese über wasserfreier Phosphorsäure hingestellt. Das Antrocknen erfolgte dabei ganz vollständig. Dies geschah am 17. Dezember 1884. Am 30. März 1885, also nach $3^1/_2$ Monaten, haben wir die Glasplatte aus ihrem trocknen Verschluss herausgenommen, einiges hart angetrocknete heruntergekratzt und eingeimpft.

Weder das trockene Pulver, welches direct in Gelatine gebracht wurde, noch auch die Portion, welche mit Fleischbrühe angerührt und dann direct in Gelatine gebracht worden, liess ein Wachsthum junger Cultur erkennen. Aber eine Portion des trockenen Pulvers, welches in Fleischbrühe gebracht worden, zeigte darin nach 6 Tagen sehr deutliche Culturentwickelung. Am 6. Tage wurde aus dieser Cultur heraus in Gelatine geimpft und nunmehr wuchsen hier die Kommabacillen geradeso langsam und characteristisch wie früher. In ähnlicher Weise mit nur kleinen Abänderungen haben wir die Versuche wiederholt und so wiederholt uns von der Richtigkeit unserer Beobachtungen überzeugt.

Daraus ergiebt sich, dass durch das Eintrocknen die „Lebensfähigkeit und Fortpflanzungsfähigkeit“ derjenigen Form der Kommabacillen nicht zerstört wird, welche in alten Culturen den körnigen Bodensatz bildet. Da nun dieselben körnigen Gebilde in den Culturen selbst noch nach vielen, vielen Monaten entwickelungsfähig bleiben, und auch nach Eintrocknen und wieder Anfeuchten vermittelst alkalischer Fleischbrühe zur frühern Wachsthumsenergie wieder erstehen, so ist et nothwendig, dieselbe als **Dauerform** der Kommabacillen aufzufassen.

Koch[1]) hat auf Deckgläschen an der Luft Kommabacillen antrocknen lassen und gibt an, dass nach einer Zeit von 3 Stunden in welcher die Bacillen trocken zugebracht haben eine weitere Entwicklung derselben nicht mehr beobachtet werden konnte. Wir vermissen genauere Angaben darüber, in welcher Weise diese Versuche, eine neue Cultur aus dem Angetrockneten zu gewinnen, angestellt wurden. Wenn aber die Beobachtung Kochs richtig ist, und es in der That nach seinem Verfahren auf keine Weise gelingt die angetrockneten Wesen wieder vermehrungsfähig zu machen, so müsste daraus der Schluss gezogen werden, dass in dem Stadium ihrer Existenz, in welchem sich seine Bacillen befanden, das Eintrocknen allein die Lebensfähigkeit zerstörte. Es würde dies eine weit geringere Widerstandsfähigkeit der Bacillen als jenes körnigen Bodensatzes nachweisen, ein Verhalten, welches ja gewiss begreiflich wäre.

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1884. 31. p. 482.

Auch die Resistenzfähigkeit gegen höhere Wärmegrade mussten wir prüfen. Gewöhnlich reichen Temperaturen über 60° C. aus, thierische und pflanzliche Theile ihrer Lebenserscheinungen zu berauben, und obwohl es bekannt ist, dass niedere Organismen eventuell Temperaturen über 100° C. aushalten können, so liegt doch für die meisten organisirten Gebilde über 60° C. die Grenze der Existenz. Aber auch hier muss betont werden, dass die Länge der Zeit eine Rolle spielt, in der man die höhere Temperatur wirken lässt. Da nun eine Zeit von $^1/_2$ Stunde mehr als genügt, um den Inhalt eines Reagenzglases durchaus auf gleiche Temperatur in allen Schichten zu bringen, wenn man das Gläschen in heisses Wasser eintaucht, so stellten wir unsere Versuche so an, dass wir ein mit einer Cultur gefülltes Reagenzglas in ein Wasserbad von 65° C. stellten und es dort $^1/_2$ Stunde stehen liessen. Hierauf wurde aus der Cultur eine Probe heraus in ein anderes Rohr eingeimpft und das Wachsthum beobachtet.

Solche Versuche haben wir sowohl für die Kommabacillen der Cholera nostras, wie der Cholera asiatica angestellt und verschiedentlich variirt in Bezug auf das verwendete Material; so haben wir Culturen in Fleischbrühe, und solche in Gelatine, alte Bodensätze und frische Culturen erwärmt auf 60—65° C. und fast immer die Erhaltung der Vermehrungsfähigkeit nachweisen können. Unterschiede zwischen beiden Bacillenarten sind uns dabei nicht hervorgetreten. Jedenfalls ist man hier nahe an der Grenze der Schädigung angelangt, welche man den Kommabacillen bieten darf, denn einigemale gelang es uns nicht mehr aus den erwärmten Culturen neue Culturen zu erzeugen. Jedenfalls scheinen hier die Kommabacillen empfindlicher zu sein, als manche andere Mikroorganismen.

Immerhin genügt es uns zu zeigen, dass halbstündiges Erwärmen auf 60—65° C. nicht nothwendig zur Tödtung der Vibrionen führt.

Um nun zu eruiren, ob die körnigen Massen, welche die Bodensätze der Culturen bilden, der Temperatur von 60—65° C. widerstehen können, haben wir solche Bodensätze $^1/_2$ Stunde auf 61° C. erwärmt, dann wie früher beschrieben, vollständig eingetrocknet, nach Wochen wieder mit Fleischbrühe aufgeweicht und cultivirt und dabei neue Culturen erhalten. Daraus geht hervor, dass diejenigen Gebilde, welche die Erwärmung aushalten, auch das Trocknen vertragen.

Die Kommabacillen vertragen die Abkühlung bis zu sehr hohen Graden; Koch theilt mit, dass er eine Cultur von Bacillen der Cholera asiatica 1 Stunde auf —10° C. abgekühlt, so dass sie vollständig gefroren war, und dass er wieder neues Wachsthum beim Uebertragen in Gelatine ohne jeden Unterschied in der Entwicklung gesehen hat.

Wir haben Culturen von Cholera-nostras-Bacillen viele Tage auf —4° C. abgekühlt gehalten und danach in den ersten Culturen nur eine Verlangsamung des Wachsthums constatirt.

Auch dies entspricht dem Begriff den man mit einer Dauerform verbindet. Sie widersteht sowohl hoher Temperatur als auch dem Austrocknen, sie widersteht auch beiden Angriffen nach einander, und ebenso bedeutender Abkühlung. Sowohl die Kommabacillen der Cholera nostras, als der Cholera asiatica haben eine sehr beträchtliche Resistenzfähigkeit gegen Fäulniss.

Statt aller weiteren Versuche geht das unzweifelhaft hervor daraus, dass wir unsere Bacillen wiederholt aus sehr alten fauligen Cholera-nostras-Dejectionen gewinnen konnten, und dass wir in Genua die Bacillen der Cholera asiatica selbst aus solchen Stuhlmassen wieder fanden, welche unter einer Glasglocke schon seit Wochen von Herrn Prof. Ceci in eine Zimmertemperatur von oft über 17° C. aufbewahrt worden waren. Auch theilt Klebs mit[1]), dass Ceci „sehr schöne und lange Spirillen, selbst mit mehr als 40 Windungen gezüchtet habe, und dieses ihm sogar aus fauligem Darminhalt gelungen.“ Wir können dies aus eigener Anschauung der Ceci'schen Präparate bestätigen.

Nach alledem möchten wir folgender Vorstellung Raum geben:

Wir haben beobachtet, dass mit dem Altern der Cultur die Kommabacillen aufquellen und meistens nur noch an beiden Polen Punkte tragen von gleicher Färbbarkeit wie die frischen wachsenden und sich vermehrenden Bacillen. Man wird deshalb wohl annehmen können, dass die chemische Beschaffenheit dieser Körner dieselbe sei, wie die der Bacillen und muss desshalb aussagen, dass in diesem Stadium der Existenz die Substanz sich an die beiden Enden des Bacillus zurückzieht, während die Mitte quillt und blass wird. Danach besteht der Culturrückstand nur noch aus Körnern, von gleicher Färbbarkeit, das sind die aus den aufgequollenen Vibrionen abgestossenen Polkörner, und zuweilen sieht man auch die Reste der blassen Mittelstücke, ohne die Polkörner. Zu dieser Zeit hat die Cultur eine Resistenzfähigkeit gegen Eintrocknen und Erwärmen über 60° C. Dass der beschriebene Vorgang nicht einem Zerfall in Detritus, d. h. in lebensunfähige Partikel entspricht, ist demnach klar, es bleibt deshalb nur die Annahme erlaubt, dass es sich um den Zerfall in Theilungsproducte der Zellen, aus welchen die Vibrionen bestehen, handeln kann.

Einen einheitlichen morphologischen Begriff für „Sporen“ giebt es nicht, da die Form und Formveränderlichkeit solcher Gebilde ausserordentlich manichfach ist, aber es gehört zu dem biologischen Begriff der Sporen, dass sie durch Theilung aus einer Zelle entstehen und dass auf sie die biologische Potenz eines Einzelwesens übergegangen ist.

Diese biologische Eigenschaft kommt den Körnern zu, welche den Bodensatz unserer Culturen ausmachen und nach selbst langer Zeit eines latenten Stadiums wieder zu Kommabacillen heranwachsen.

---

1) Klebs: Ueber Cholera asiatica. Basel. 1885. p. 11.

Dass die Körner selbst ebensowohl als ihre Bildung anders aussehen, als die Sporen anderer Mikroorganismen und deren Bildung, das wird kein Grund sein, den von uns beschriebenen Körnern die Analogie zu den Sporen echter Bacillen streitig zu machen.

In diesen Betrachtungen und Beobachtungen liegt der Grund der uns veranlasst, eine Erscheinung bei den Kommabacillen der Cholera asiatica und der Cholera nostras zu betonen, welche der Sporenbildung vergleichbar ist, und gerade die Polkörner der der aufgequollenen Wetzsteinform sich nähernden Kommabacillen für die sporenähnlichen Wesen zu halten.

Zugleich leiten wir aus den mitgetheilten Versuchen ab, dass diese Gebilde eine gewisse Resistenzfähigkeit besitzen und deshalb als Dauerform aufgefasst werden müssen.

Weiterhin sagen wir aus, dass verschiedene Modi der Fortpflanzung bei den Kommabacillen auftreten, Bildung von Polkörnern, Hervorwachsen der Bacillen aus den Polkörnern, Auswachsen der Bacillen zu Spirillen, und Bildung der Bacillen durch Theilung aus den Spirillen.

Also: Bildung der Bacillen aus Polkörnern und Bildung der Bacillen aus Spirillen.

Vergleichsweise ist für diese Wandlung die Bezeichnung „Generationswechsel“ zulässig. Es besteht für die Kommabacillen ein Formenkreis, innerhalb dessen auf zwei verschiedene Weisen Kommabacillen gebildet werden. Das Leben der Art ist demgemäss repräsentirt durch mehrere Generationen (Bacillen und Spirillen), welche unter sich verschiedene Gestaltung und Organisation besitzen, welche sich unter abweichenden Lebensbedingungen erzeugen und erhalten, und welche sich in zweierlei Art fortpflanzen.

Geht man vom „Bacillus“ oder dem kurzen Vibrio als Form aus, so kann die Spirille als Amme desselben im Formenkreis aufgefasst werden. Denn die Spirille stellt ein Individuum dar, welches zeitlebens verschieden ist vom Bacillus, und welches auf ungeschlechtlichem Wege durch einfachen Zerfall eine Brut aus sich erzeugt von Individuen, welche in Form und Lebensweise und Fortpflanzung dem Bacillus gleich sind, aus welchen die Spirillen hervorgewachsen waren. So kamen wir auf den Begriff der Ammen.

In Bezug auf die verschiedenen Formveränderungen, welche von Ferran in den Kreis der Generationserscheinungen gestellt werden, sind unsere Beobachtungen noch nicht so weit abgeschlossen, dass wir ein bestimmtes Urtheil abgeben könnten. Wir halten es für ausserordentlich schwierig, sichere Beweise dafür einliefern zu können, wo die Grenze liegt zwischen den mannigfachen Variationen der Form, welche als pathologische Zustände der Vibrionen aufzufassen sind, einerseits, und anderseits solchen Bildungen, welche als physiologische Entwickelungszustände angesprochen werden müssen.

VIII.

# Ueber das Vorkommen der Kommabacillen.

Wenn es nunmehr feststeht, dass die Kommabacillen nur eine Wuchsform in dem Formenkreis der Wesen darstellen, welche zu Spirillen auswachsen, so wird es sehr wahrscheinlich, dass ebenso verbreitet wie die echten Spirillen auch die Form der Kommabacillen vorkommen wird. Man wird in generellem Sinne deshalb der Form nach von vielerlei Kommabacillen sprechen und es werden mit der Zeit wohl noch an mehr Stellen als bis jetzt, solche Wesen aufgefunden werden. Da man aber mit der Form allein einen Mikroorganismus nicht charakterisiren kann, so wird durch verschiedenartiges Verhalten in Bezug auf biologische Eigenschaften wohl eine Zahl von Spirillen und deren Abkömmlingen leicht von denen der Cholera zu trennen sein.

Schon allein der Umstand, dass nicht alle Kommabacillen auf alkalischem Nährboden wachsen, beschränkt die Zahl der hier in Frage kommenden Wesen.

Koch hat schon vordem seine Aufmerksamkeit auf solche Bacterien gelenkt, welche denen der Cholera asiatica ähnlich seien. So sagt er ausdrücklich, dass er bis damals[1]) nirgendwo den Cholerabacillen gleichende Bacterien angetroffen habe. Und später[2]) erwähnt er folgendes: „Nur einmal traf ich in dem Wasser, welches zur Fluthzeit das östlich von Calcutta gelegene Terrain des Salt-water-lake überschwemmt, eine Bacterienart, welche beim ersten Anblick eine gewisse Aehnlichkeit mit den Cholera-Bacillen hatte; aber bei genauer Untersuchung erschienen sie doch etwas grösser und dicker als jene und ihre Culturen verflüssigten die Gelatine nicht. Nun steht mir aber ausser diesen Beobachtungen doch schon eine ziemlich reiche Erfahrung über Bacterien zu Gebote, aber ich kann mich nicht erinnern, dass ich früher jemals Bacillen gesehen hätte, welche den Kommabacillen gleichen. Ich habe mit Manchen gesprochen, welche sehr viele Bacterienculturen gemacht und ebenfalls Erfahrung haben, aber Alle haben mir erklärt, dass sie eine solche Bacterienart noch nicht gesehen haben."

Mit Sicherheit geht daraus hervor, dass Koch den von uns entdeckten Kommabacillus nicht gekannt hat. Würde Koch Kenntniss von der Existenz dieser Kommabacillen gehabt haben, dann hätte er es gewiss gesagt und nicht einen so grossen Nachdruck auf die auf-

1) V. Bericht. Deutsche medicin. Wochenschrift 1884. Nr. 7. p. 111.
2) Berlin. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 32. p. 495.

fallende Wachsthumsgeschwindigkeit des von ihm aufgefundenen Vibrio gelegt: denn der unsrige wächst jetzt schneller. Gerade die grosse Wachsthumsgeschwindigkeit seines Vibrio hat Koch für charakteristisch gehalten[1]).

Wenn der Lewis'sche Bacillus dem der Cholera der Form nach noch so ähnlich ist, und das ist er in der That, aber auf alkalischem Nährboden nicht wächst, so ist derselbe ja leicht von den Koch'schen zu unterscheiden.

Auf Nährböden von gleicher Alkalescenz und überhaupt gleicher Beschaffenheit kommen nun aber unsere Kommabacillen ebenso gut fort als die Koch'schen, und sie verflüssigen auch dieselben. Wie wir im vorherigen nachwiesen, ist demnach einstweilen ein Unterschied der beiden Spielarten in der verschiedenen Wachsthumsgeschwindigkeit auf einem Nährboden bei einer Temperatur als charakteristisch betont worden. Während wir die Thatsache auffanden, von der wir später noch sprechen werden, dass ein Durchgang der Kommabacillen durch den Thierkörper jenen Unterschied zum Verschwinden bringen kann, müssen es zukünftige Untersuchungen lehren, in wie weit die Wachsthumsgeschwindigkeit konstant ist für jedes der beiden Wesen, und ob deshalb für alle Epidemien und Einzelfälle jenes Kriterium zur Erkennung ausreicht.

Diese ausserordentlich weitgehende Gleichheit der Koch'schen und unserer Kommabacillen wird aber noch besonders precär, weil wir unsere Vibrionen in Krankheitszuständen gefunden haben, welche so enorme Aehnlichkeit mit der Cholera asiatica bieten, dass viele überhaupt keinen principiellen Unterschied zwischen Cholera nostras und asiatica gelten lassen.

Es steht aber fest, dass wir die Finkler-Prior'schen Vibrionen in den Stuhlentleerungen bei Cholera nostras entdeckt haben. Diese Thatsache ist bestritten oder angezweifelt worden und wir müssen desshalb etwas näher auf die Frage eingehen.

In den Monaten Juli und August 1884 kamen hier in Bonn eine grössere Anzahl von Erkrankungen vor, welche als Cholera nostras aufgefasst werden mussten. Wir haben die Fälle in der Poliklinik beobachtet, hören aber, dass zu gleicher Zeit andere Aerzte gleiche oder ähnliche Fälle in der Stadt gesehen haben. Die von uns notirten Fälle sind folgende:

1) 4. Juli Schaefer, Brüdergasse 21.
2) 6. „ Breuer, Rheinwerft 10.
3) 7. „ Greis, Kölnstrasse.
4) 8. „ Röger, Engelthalerstr. 6. Mann. Durchfall, Erbrechen, Wadenkrämpfe. Im Stuhl Bacillen.
5) 10. „ Buschhauer, Maxstr. 22.
6) 14. „ Sprung, Rheinwerft 10.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 32. p. 480.

7) 14. „ Paulus, Judengasse 9.
8) 15. „ Marschall, Wurstgasse 13.
9) 15. „ Schmitz, Commandstr. 11.
10) 18. „ Koch, Kasernenstr. 6. Mann. Erbrechen, Durchfall, heftige Wadenkrämpfe. Bacillen.
11) 19. „ Manz, Theaterstr. 7. Mann. Erbrechen und Durchfall. Bacillen.
12) 19. „ Zilles, Poppelsdorf.
13) 21. „ Frembgen, Wachsbleiche 9.
14) 21. „ Schlich, Josephstr. 36. Mann.
15) 22. „ Flierenbaum, Maxstrasse Privatweg II, 1.
16) 22. „ Schlich, Josephstr. 36.
17) 24. „ Sauer, Engelthalerstr. 13.
18) 27. „ Beck, Kölnstr. 15.

5 Fälle. Vater, Mutter u. 3 Kinder am gleichen Tage erkrankt. Mann liegt 2 Tage zu Bett, 1 Kind 1 Tag Frau und 2 Kinder nur Vormittags. Aus den Dejectionen des Mannes: Bacillen gefunden.

19) 27. „ Kornbrust, Giergasse 11.
20) 8. Aug. Wolbert, Schillerstr. 1.
21) 18. „ Fried, Kaule 3.
22) 19. „ Wahl, Rheingasse 18.
23) 23. „ Pluser, Kasernenstr. 34.

3 Fälle. 3 Kinder v. 17, 12, 5 Jahren. Erbrechen u. Durchfall, meistens heftige Waden- u. Rückenkrämpfe. Aus Stuhl des ältesten Bacillen. Das 5j. Kind ist erst nach 8 Tagen gesund.

in toto 29 Fälle von Cholera.

Diese Erkrankungsfälle liegen nicht sehr zerstreut durch die Stadt. Zeichnet man sie ein in einen Stadtplan, der im Maassstab 1:10,000 entworfen, so liegen 10 Fälle (in 6 Häusern) nämlich die Fälle Nr. 16, 9, 8, 17, 4, 14, auf einem Quadrat von 150m Seitenlänge zusammen. Dieses Quadrat liegt in der Nähe des Rheines und ausserhalb desselben liegen 6 andere Fälle in fast unmittelbarer Nähe des Ufers. Alle mit Ausnahme von 3 liegen in der alten Stadt und zwar im nordöstlichen Theile. Höchst bemerkenswerth ist der Umstand, dass in einem Hause (Josephstr. 36) am 21. Juli im Hinterhaus 1 Fall und am 22. Juli in demselben Hause 5 Fälle zugleich vorkamen, die eine Familie betrafen, und dass in einem andern Hause (Kaule 3) drei Kinder derselben Familie am gleichen Tage erkrankten, und dass in einem Hause (Rheinwerft 10) zwei Erkrankungen, die eine am 6. die andere am 14. Juli auftraten.

Wenn es uns einerseits nicht gelungen ist, eine Einschleppung von aussen her nachzuweisen, und ebensowenig eine direkte Uebertragung von einer Familie zur andern eruirt werden konnte, so macht es die gleichzeitige Erkrankung das eine Mal von 5 Gliedern einer Familie, das andere Mal von 3 Kindern einer Familie sehr wahrscheinlich, dass eine gemeinsame Einfuhr des Krankheitsträgers in der betreffenden Familie stattgefunden hat. Wenn also einerseits die Contagion nicht erweisbar, so ist andererseits die Infection fast sicher.

Was die Vertheilung der Erkrankungen auf die Wochentage angeht, so fallen von unsern 29 Fällen auf

| | |
|---|---|
| Montag | 8 |
| Dienstag | 10 |
| Mittwoch | — |
| Donnerstag | 2 |
| Freitag | 3 |
| Samstag | 3 |
| Sonntag | 3 |

d. h. also auf Montag 27,8%, auf Dienstag 34,4% aller Fälle, während die übrigen 37,8% sich fast gleich auf Donnerstag, Freitag, Samstag, Sonntag vertheilen. Auch dieses ausserordentliche Ueberwiegen der Erkrankung an den ersten beiden Tagen nach dem Sonntag scheint uns von besonderem Interesse.

Man wird nicht fehl gehen mit der Annahme, dass durch die Schädigungen, welche Magen und Darm durch die Ausschreitungen des Sonntags erfahren, die Aufnahmefähigkeit für den Infectionsstoff gesteigert wird. Dem entsprechend wird auch von anderen Seiten bei der Cholera asiatica auf die Vermehrung der Krankheitsfälle in den ersten Wochentagen aufmerksam gemacht.

Wir benutzen diese Gelegenheit, um dem Herrn Dr. G. Sticker, dem jetzigen Assistenzarzt des Herrn Prof. Riegel, zu danken für seine aufmerksame Beihilfe bei der Sammlung und Beobachtung der Krankheitsfälle.

Was[1]) den Verlauf dieser Fälle angeht, so sind sie alle geheilt, die Wiederherstellung der Kräfte und der Arbeitsfähigkeit war auffallend schnell, selbst bei den Fällen mit schweren Symptomen, sodass, nachdem kaum die Diarrhöen verschwunden waren, die Leute wieder zur Arbeit gingen; ja in zwei Fällen Vormittags hochgradige Prostration der Kräfte, grosses Uebelbefinden bestand, und Nachmittags die Leute, nach dem Sistiren der Durchfälle, schon wieder das Haus verlassen hatten und bei der Feldarbeit waren. In vielen Erkrankungen hörten die Durchfälle sehr bald nach Verabreichung der gewöhnlichen Choleratropfen auf, und die schnelle Besserung war oft schuld daran, dass wir nicht die Stuhlentleerungen zur Untersuchung bekommen konnten. Während die ersten Stuhlentleerungen vorzugsweise aus Koth bestanden und gefärbt waren, stellten sich danach andere ein, die dünner, wässriger, heller gefärbt aussahen, und die durch Beimischung von Schleimflöckchen die Bezeichnung von Reiswasserstühlen wohl verdienten. Ganz farblose Stühle haben wir indessen nie gesehen. Wir dachten nun zuerst, gerade in diesen letzten Reiswasser ähnlichen Entleerungen das inficirende Material finden zu können, nachdem etwa alle älteren Darminsassen mit den ersten Kothmassen entleert gewesen. Unsere Un-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 36.

tersuchung richtete sich deshalb zuerst auf diese wässrigen späteren Darmentleerungen.

Nach dem gewöhnlichen Verfahren haben wir die auf Deckgläschen haftenden angetrockneten Partieen gefärbt. Ausser der Flüssigkeit bestehen diese Entleerungen fast ausschliesslich aus Mikrokokken. Nichts anderes fast in allen Gesichtsfeldern erblickten wir als kleine Kokken, oft in Zahlen von 4, 6 etc. in kleine Ketten gelagert. Dabei sind aber die einzelnen Individuen so klein, dass die zierlichen Ketten wie Bacillen aussehen. Mit diesen Bildern können wir nur vergleichen die Culturen, welche man auf Fischen von Mikrokokkus Pflügeri findet; sie entsprechen eben einer Reincultur solcher kleinen Kokken. In den ganz wässrigen Stuhlentleerungen Typhuskranker haben wir dieselben Kokken in gleicher Massenhaftigkeit gefunden, so dass wir schon gleich dem Verdacht Raum geben mussten, dass diese Individuen überhaupt die einzigen sind, welche bei den wässrigen Transsudationen heftiger Diarrhoen noch vorhanden sind. Dieser Gedanke liegt unserer Ansicht nach näher, als die Annahme, dass bei verschiedenen mit Diarrhoe einhergehenden Darmerkrankungen der gleich aussehende Kokkus die Ursache der dünnen Entleerungen sei. Etwas Specifisches war dem Kokkus in keinerlei Weise anzusehen, frappirend war nur die enorme Massenhaftigkeit; da dieselbe aber wie gesagt auch bei Typhus erkennbar, so mussten wir annehmen, dass diesem Wesen die Erregung der Cholera nostras wohl nicht zuzuschreiben sei. Dem zufolge wählten wir das nächste Mal zur Untersuchung die früheren Entleerungen des Darmes. Hierbei gelangten wir nun sehr bald zu einem wesentlich anderen Resultate, welches sich ableitet aus zwei charakteristischen Krankheitsfällen, denen sich nachher noch drei weitere anreihten. Wir sahen die Gebilde, die auch im normalen Stuhle zu sehen sind: kleine Kokken, grosse runde Kokken, Bacillen in mehrfacher Art, sowohl ausserordentlich feine zierlich lange, als auch die breiten plumpen Stäbe normalen Kothes. Dazwischen aber Bacillen, auf welche die Koch'sche Beschreibung der Kommabacillen ganz vorzüglich passte. Die Länge erreicht nicht die der Tuberkelbacillen, sie sind etwa $^2/_3$ so lang, sind im Verhältniss zur Länge breiter, ja auch wohl absolut breiter als Tuberkelbacillen, gewinnen dadurch ein plumpes Ansehen, und viele von ihnen sind eben merklich, viele deutlich gekrümmt; manchmal will es scheinen, als wenn der kleine Bacillus in seiner Mitte, auf der Höhe der Krümmung etwas dicker wäre als an beiden Enden. Die Zeichnung Koch's von den Kommabacillen in der Deutschen Medicinischen Wochenschrift hat uns noch bestärkt in der Annahme, dass wir ein sehr ähnliches Gebilde vor Augen hatten; als nun endlich Herr Geheimrath Prof. Dr. Finklenburg ein Präparat demonstrirte einer ihm von Koch übersandten Cultur von Kommabacillen der Cholera asiatica, musste uns der Vergleich belehren, dass unsere Gebilde eine

ganz erstaunliche Aehnlichkeit mit dem Koch'schen Kommabacillus aufweisen. Es stimmt die Grösse, die Krümmnng, der ganze Habitus. Soweit also das subjective Bemessen des spähenden Auges beim Mikroskopiren zu Recht besteht, constatiren wir eine grosse Aehnlichkeit zwischen dem Kommabacillus Koch's und den Bacillen, welche wir in unsren Fällen von Cholera in Bonn gefunden haben.

Was nun ferner ausserordentlich frappirt, ist der Umstand, dass wir die besagten Bacillen oft in Nestern zusammenliegend angetroffen haben. Eine Lücke im Präparat, die hell das Licht durchlässt — und wie Krystalle in einer Druse, liegen darin die kurzen dicken häufig krummen Bacillen, so dass ihre Contur deutlich erkennbar ist. In der Nähe solcher Stellen fehlen andere Kokken, oder sie sind doch sehr spärlich; ja in einem ganzen Präparat, in welchem wir die schönsten Nester der Komma ähnlichen Bacillen gefunden, sind überall, auch an anderen Stellen, andere Kokkenarten spärlich vertreten. Da wir nun in vielen Präparaten keine ähnlichen Bacillen fanden, wir aber die Angaben Koch's lasen, dass das Trockenen den Cholerabacillus tödtet, andererseits abgestorbene Bacillen schlecht sich mit Farbe imbibiren, so versuchten wir die morphotischen Elemente der Stuhlentleerungen zu färben, ehe sie bei höherer Temperatur angetrocknet waren. Zu dem Zwecke haben wir eine Serie von Präparaten so hergestellt, dass wir ein Tröpfchen auf dem Deckglas bei niederer Temperatur in freier Luft eben antrocknen liessen, eine andere Serie so, dass wir Stuhlmassen direct in die Anilinfarbe hineingossen, nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur von dem Bodensatz einiges herausheberten, und auf Deckgläschen antrockneten. Bei diesem Verfahren färben sich im Allgemeinen die Bacillen schlecht, so dass sie nur sehr blass aussehen. Aber ein neues Bild trat uns vor Augen. Bei dieser Art der Färbung fanden wir in den Präparaten eine grosse Anzahl grosser Spirillen. Wenigstens 5mal so lang als Bacillen, ziemlich dick, die Enden gewöhnlich dünner als das Mittelstück, Krümmung der Fäden nicht sehr ausgesprochen, und vor allem nicht regelmässig, so dass viele auch ganz gestreckt erschienen. Wir haben niemals in anderen Stuhlentleerungen in solcher Masse derartige Gebilde angetroffen. In einzelnen Präparaten fanden wir von bacillären Gebilden nur diese Spirillen, in anderen und an anderen Stellen dagegen sahen wir neben den Nestern der Komma ähnlichen Bacillen solche Spirillen liegen; auch Zwischenformen in Länge und Ausdehnung liegen zwischen den langen Fäden und den kleinen dicken Bacillen, so dass man sich nicht des Gedankens entschlagen kann, als ob ein genetischer Zusammenhang dieser beiden Formen existire. In welcher Weise, darüber wagen wir keine Hypothese vorzubringen; sondern wir beschränken uns nur auf die Mittheilung des Thatsächlichen. Hier muss besonders erwähnt werden, dass wir die beschriebenen Bacillen jetzt zum ersten Male gesehen haben. Normale Stuhlentleerungen enthalten sie sicher

nicht. Wir haben, um dies zu constatiren, jetzt normale Stuhlpräparate gemacht, und die zahlreichen Präparate revidirt, die wir von früheren Untersuchungen her besitzen. In den Entleerungen bei den verschiedensten Krankheiten, wie Typhus, Darmtuberculose, Dyssenterie, Kinderdiarrhoe, sind diese Bacillen uns niemals aufgefallen. Bei Untersuchung fauler Harne, fauler Schleimmassen aus Schweinemägen, bei der Untersuchung der verschiedenen Bakterien die im Blinddarm und überhaupt im Darme der Kaninchen vorkommen, sind derartige Bacillen uns vollständig unbekannt geblieben. So berichteten wir im August 1884.

In 5 Fällen der aufgezählten haben wir in den Stuhlpräparaten Kommabacillen gefunden.

Unsere ersten primitiven Versuche auf feuchter Leinwand und Kartoffeln direkt aus den Dejectionsmassen „natürliche Reincultur" zu erhalten, blieben erfolglos, weil andere Bacterien zu energisch überwucherten, und wir den günstigen Zeitpunkt zur Erkennung der Kommabacillen verpassten. Deshalb machten wir danach Cultivirungsversuche durch Herstellung von Platten-, Gelatine- und Fleischbrühculturen.

Als wir in den beiden letzten Stühlen zuerst auf den Platten aus Vertheilung frische Dejectionsmasse gemacht, die Kommabacillenheerde auffanden und in Gelatinerohre als Reinculturen einimpften, überzeugten wir uns davon, dass bei Gegenwart relativ geringer Massen von Kommabacillen das Aufsuchen der Heerde auf den Platten schwierig wird. Wir mussten sehr viele Platten giessen und untersuchen um einen der betreffenden Heerde zu bekommen. Um die Auffindung der Kommabacillen zu erleichtern, verfuhren wir deshalb nach folgender Weise.

Da wir aus Kochs Beschreibungen wussten, dass in mehrmals 24 Stunden bei etwas höherer Zimmertemperatur die Kommabacillen der Cholera asiatica sich so rasch vermehren, dass sie andere Mikroben überwuchern, liessen wir Portionen derjenigen Stuhlmassen in wohl verschlossenen sterilisirten Glascylindern bei einer Temperatur von 25° C. stehen, in welchen wir, als sie noch frisch waren, die Kommabacillen schon gefunden hatten. Nach zweimal 24 Stunden konnten wir an der Oberfläche, und besonders am Glasrande der Flüssigkeiten Präparate gewinnen, welche ausserordentlich massenhafte Kommabacillen, und spärlich auch Spirillen erkennen liessen. Es scheint uns dementsprechend für das Aufsuchen der Kommabacillen sehr vortheilhaft, denselben in der einfachen beschriebenen Weise Zeit zu geben um sich energisch zu vermehren[1]). Auf Grund desselben Verhaltens erfährt man auch, wenn man etwas Stuhlmasse in ein Gelatinerohr impft,

---

1) In ähnlicher Weise erzielte Schottelius (Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 14) in offenstehenden Gefässen deutliche Vermehrung der Kommabacillen in Choleradejectionen und empfiehlt dies ebenfalls zur Erleichterung der Diagnose.

bei 20—25° eine deutliche Hervorwucherung der Kommabacillen. Bei niedrigerer Temperatur und bei weniger für Kommabacillen günstigem Nährboden bekommen zu leicht andere Bacterien das Uebergewicht und speciell pflegt ein kleiner gerader Bacillus durch sein schnelles Wachsthum die Vibrionen leicht zu unterdrücken. Als wir dies erkannt hatten gelang es uns in jeder Platte aus den beiden letzten Dejectionen sowohl als aus den in verschlossenen Gefässen aufbewahrten Resten der früheren Stuhlentleerungen Culturen der Kommabacillen zu erhalten. Wir impften Theile der Dejectionen, welche nach Ausweis der mikroskopischen Präparate in den 2 Tagen bei 25° C. so reich an Kommabacillen geworden waren, in Gelatineröhren ein, und hielten diese zum Theil bei 20° C. zum Theil bei Temperaturen bis über 30° C. ja bis zur Körpertemperatur. Nach ein- bis zweimal 24 Stunden besteht die Cultur fast nur aus Kommabacillen. Auch daraus impften wir noch einmal in neue Gelatine und machten erst hieraus oder nach Einschiebung noch mehrerer derartiger Generationen Platten. Es ist dies eine die Gewinnung der Reincultur sehr erleichternde Methode. Die Dejectionen enthalten eben eine grosse Anzahl anderer Mikroorganismen, nicht nur bei der Cholera nostras, sondern auch bei der Cholera asiatica. Wir haben das ebensowohl in Präparaten in Genua gesehen, als auch bei der Untersuchung der Dejectionen, von Thieren nach künstlich erzeugter Cholera asiatica. Es ist, wenn die Zahl der anderen Kokken überwiegt, nicht mit Sicherheit zu erwarten, dass man auf der Platte, sobald man diese durch direkte Verdünnung der Stuhlmassen erzeugt, die Heerde der Kommabacillen stets finde. Es liegt doch auf der Hand, dass die weitgehende Vertheilung einzelner Organismen zur Herstellung von Platten für die Sicherheit des Auffindens der Vibrionen eine Grenze setzt, sobald die Zahl der gesuchten Vibrionen klein ist; ein Umstand, auf welchen auch Klebs[1]) besonders aufmerksam macht. Sicherer wird man gehen, wenn man erst vorläufig die Bedingungen einführt, welche die Kommabacillen auf Kosten der anderen Bacterien stark vermehren. Die Alkalescenz des Nährbodens wird für sich schon eine Anzahl von Bacterien zurückhalten und bei einer Temperatur von 20 bis 25° C. wird das Wachsthum der Kommabacillen so energisch, dass sie nach einiger Zeit deutlich prävaliren.

So arbeiten wir also entweder ganz nach der Methode Kochs oder wir führen den Unterschied ein, dass wir eventuell vor dem Plattengiessen eine die zu suchende Bacterienart begünstigende und relativ vermehrende Cultur vorausschicken.

Aus diesen Beobachtungen ergiebt sich mit Sicherheit, dass wir aus den bei Cholera nostras untersuchten Dejectionen die Vibrionen

---

1) Ueber Cholera asiatica. Separatabdr. aus dem Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1884. pag. 9.

aufgefunden haben, welche ohne Rückhalt als Kommabacillen zu bezeichnen sind.

Weiterhin muss behauptet werden, dass diese Vibrionen bei anderen Erkrankungen im Darm und den Dejectionen nicht aufgefunden worden sind.

Im normalen Stuhle ist es uns nicht gelungen Kommabacillen, welche mit den beschriebenen übereinstimmen, zu finden. Ebensowenig bei Diarrhoen, welche aus verschiedenen Ursachen entstanden. Auch ist von keiner anderen Seite das Vorkommen unserer Vibrionen gesehen worden; wir dürfen wohl annehmen, dass ein solcher Befund von Kommabacillen in anderen Dejectionen sofort würde mitgetheilt worden sein. Desshalb sind wir auch der Meinung, dass die Annahme Koch's, unsere Vibrionen könnten von aussen etwa aus der Luft in unsere Culturen hineingefallen sein, durchaus willkührlich ist. Wie einfach hätte sich der Streit um die Kommabacillen der Cholera nostras doch beendigen und der Nachweis der Fehlerhaftigkeit unserer Untersuchung führen lassen, wenn jemand die Herkunft der von uns entdeckten Vibrionen aus beliebigen Fäulnissgemischen entdeckt hätte. Wenn nun einerseits nicht nachgewiesen ist, an welcher Stelle unsere Vibrionen vorkommen, so dass sie von da aus in unsere Culturen hineingerathen wären, so verwahren wir uns andererseits sehr energisch gegen die Meinung, wir hätten mit solcher Leichtfertigkeit und Unkenntniss gearbeitet: dass hierdurch beliebige Fäulnissbacterien aus Luft oder irgendwoher unseren Culturen sich beigesellt hätten. Es ist leicht gesagt, dass unsere Vibrionen „harmlose Saprophyten" seien, aber es ist doch im höchsten Grade auffallend, dass sie bis jetzt von Niemand anderswo nachgewiesen wurden.

Wir sind aber durchaus nicht der Meinung, der Befund von Kommabacillen in gewöhnlichen Diarrhoen oder im normalen Stuhle entkräfte unsere Ansicht über die Zusammengehörigkeit mit der Cholera nostras. Es wäre sehr wohl denkbar, dass zur Zeit, wo die Cholera nostras in einer Stadt auftritt, auch in normalen Stühlen Kommabacillen vorkommen; wir halten es auch für möglich, dass zur Zeit, wo die Cholera asiatica herrscht, auch die Kommabacillen derselben die normalen nicht erkrankenden Menschen durchwandern können. Es besteht kein Zweifel, dass in einer Stadt, wo Cholera herrscht, vielfach plötzliche Durchfälle vorkommen, ohne sonstige Choleraerscheinungen, dass vielfach Abortivfälle derselben Erkrankung sich zeigen. Und wenn in einem Choleraheerde viele Menschen nicht erkranken, so ist es viel wahrscheinlicher, dass sie den Infectionsstoff unbeschädigt wieder ausstossen, als dass gerade sie von demselben überhaupt nicht getroffen wurden.

Wie weit an andern Orten etwa eine Verschleppung der Komma-

bacillen stattfinden kann, darüber Maass und Zeit anzugeben hat die Phantasie freien Spielraum. Es wäre desshalb ganz wohl denkbar, dass irgendwo auch in den Dejectionen eines Menschen, der die Symptome der Cholera nicht bot, Kommabacillen gefunden würden, ohne dass dies ein Gegenbeweis gegen die Causalität der Vibrionen zur Krankheit abgäbe. So ist auch schon von anderer Seite darauf hingewiesen, dass zur Zeit der Choleraepidemie auch in den Dejectionen anscheinend Gesunder der Infectionsstoff vorkomme. Es liegt uns eine Arbeit über Cholera vor, welche die Epidemie in Magdeburg 1873 und früher beschreibt, die Dissertation des Dr. Eduard Fischer in Magdeburg, dessen Vater uns auch seine ausgedehnten Erfahrungen über frühere Choleraepidemien mitgetheilt hat. Dort wird derselben Beobachtung Aufmerksamkeit geschenkt: „Dies specifische Choleragift findet sich höchst wahrscheinlich nicht blos in den Stühlen der an ausgebildeter Cholera Erkrankten, sondern auch in denjenigen diarrhoeischer, ja sämmtlicher Personen, welche im Bereiche eines „Choleraheerdes“ leben, mögen sie nun krank oder gesund sein.“

Wir haben es auch bei unseren Thierversuchen gesehen, dass Thiere, welche die Infection überlebten, und solche, welche überhaupt keine Krankheitssypmtome nach der Injection ins Duodenum zeigten, doch Vermehrung der Kommabacillen in ihrem Darme erkennen liessen.

Derartige Erwägungen haben uns veranlasst weitere Nachforschungen nach Kommabacillen z. B. in der Mundhöhle fallen zu lassen. Wenn jetzt irgendwo echte Kommabacillen mit allen Wachsthumseigenthümlichkeiten der der Cholera asiatica oder nostras in der Mundhöhle gefunden würden, so könnten dieselben dorthin gerathen sein, jetzt, wo die Cholera auf dem Festlande und doch ziemlich weit vorgedrungen war; und doch bestünde die Möglichkeit, dass diese Vibrionen zu cholerafreier Zeit niemals in der Mundhöhle gefunden würden.

Demnach sind wir der Meinung, dass ebensowohl die Vibrionen der Cholera asiatica als die der Cholera nostras bis jetzt nicht an anderen Stellen gefunden worden sind, dass aber selbst der positive Befund an anderer Stelle jetzt die Annahme von der Zusammengehörigkeit der Vibrionen mit der Cholera nicht umstossen könnte.

Eine andere Frage ist die, ob die Kommabacillen in jedem Falle von Cholera existiren.

Für die Koch'schen Kommabacillen muss es wohl zugegeben werden, dass sie in allen Cholerafällen vorkommen. Findet man sie in manchen Dejectionen oder im Darminhalt bei bestimmten Verhältnissen nicht, so lässt sich dies aus dem Verhalten der Kommabacillen erklären.

Auch in früheren Epidemien sind die Kommabacillen schon gese-

hen worden. Es ist nicht daran zu zweifeln, dass Leyden und Wiewiorowsky im Jahre 1867 dieselben Mikroorganismen vor Augen gehabt haben. Leider ist uns die Originalarbeit nicht zugänglich gewesen; aber die Beschreibung des Leyden'schen Befundes in Virchow-Hirsch's Jahrb. 1867. II. pg. 224 giebt das charakteristische Bild der Kommabacillenvegetation wieder: „Die mikroskopische Untersuchung der Dejectionen ergab: Haufen von Pilzsporen und Vibrionen, die unmöglich ein unwesentlicher oder zufälliger Bestandtheil sein konnten, da sie in der nur 1—2% festen Bestandtheil enthaltenden Flüssigkeit entschieden die Hauptmasse bildeten. Diese Pilzsporen waren unter dem Mikroskop in lebhafter Bewegung, oft so, dass das Bild einem lebenden Mückenschwarme (sic!) glich. Nebenbei bewegten sich längere Stäbchen, die seitliche Bewegungen machten und als Vibrionen erkannt wurden; doch waren diese im Vergleich zu den Pilzsporen nicht so zahlreich. Gallig gefärbte Dejectionen und aus der Leiche genommene Flüssigkeit zeigte dasselbe Verhalten, dagegen boten die Dejectionen anderer Kranken ein entschieden ganz anderes Bild dar.“ Man wird aus dieser Beschreibung leicht Kommabacillen und Spirillen wieder erkennen. Wir halten diese Darstellung für historisch interessant, weil offenbar Leyden schon damals die richtigen Vibrionen gesehen hat, mit denen er ja auch experimentell Thiere unter Choleraerscheinungen zu Tode brachte, und weil dadurch es sehr wahrscheinlich wird, dass auch in jener Königsberger Epidemie die Kommabacillen vorhanden waren.

Dass man sie aber nicht in jedem Falle findet kann ja nicht Wunder nehmen. In späteren Stadien der Cholera scheinen sie nicht mehr im Darm vorhanden, so dass Leichen, welche durchsucht werden, entsprechend den Stadien, in welchen Darmgangrän etc. vorhanden ist, leicht keinen positiven Befund liefern werden. Denkt man sich die den inneren Darm überziehende Schleimschicht und den Inhalt als Nährboden für Kommabacillen, so wird derselbe wohl in ähnlicher Weise wie die Gelatineculturmischungen zu einer gewissen Zeit für die Entwickelung von Kommabacillen ungeeignet sein, so dass man also auch hier daran denken muss, dass sich die Existenzbedingungen für die Wesen erschöpfen. Dementsprechend wird man in älteren Stadien sowohl im Darm als in der Dejection vergeblich suchen. Auch in der allerersten Zeit wäre denkbar, dass im Duodenum schon die Vibrionen nisten, während die entleerten Darmcontenta unterer Partien dieselben noch nicht enthalten. Wir haben in Genua in den Dejectionen, welche uns Professor Ceci zur Verfügung stellte, und im Duodenal- und Dünndarminhalt die Kommabacillen direkt massenhaft gefunden und durch Cultur leicht vermehrt.

Mit solcher Evidenz ist das constante Vorhandensein unserer Vibrionen bei Cholera nostras noch nicht erwiesen.

Wir haben noch keine Gelegenheit gehabt, die Leiche eines an Cholera nostras Verstorbenen zu untersuchen. Koch gibt an, dass er in drei Fällen von Cholera nostras (2 Leichen) die Kommabacillen nicht gefunden habe. Aber das kann nichts verschlagen, einmal, weil sich auch ihm in manchen Fällen von Cholera asiatica der Darminhalt frei von Kommabacillen erwiesen hat. Andererseits können wir nicht wissen, weil jede Angabe fehlt, ob Koch wirklich Cholera-nostras-Fälle vor sich gehabt hat.

Daran zu zweifeln sind wir aber berechtigt, weil Koch durch die evidenten Symptome, welche wir hier an unsern Cholera-nostras-Fällen gesehen, und die höchstens mit denen der Cholera asiatica verwechselt werden könnten, sich bestimmen lässt: „unerörtert zu lassen, ob die Symptome dieser Fälle berechtigen, sie als Cholera nostras zu bezeichnen.“[1])

Weit schwieriger als im Darm selbst wird man die Vibrionen in den Dejectionen auffinden. Ebenso wie dies bei der Cholera asiatica noch nicht stets gelang, ist es auch noch nicht für Cholera nostras immer geglückt. Wir haben eine ganze Reihe von Fällen vergeblich darauf untersucht, aber allerdings zu einer Zeit, wo wir die Kommabacillen noch nicht sehr genau kannten. In 5 Fällen haben wir sie mit Sicherheit in der Entleerung aufgefunden, und das kann nicht Zufall oder Versehen sein, weil wir sie nicht an anderen Stellen auffinden konnten. Wir zweifeln desshalb nicht daran, dass wir auch in Zukunft die Vibrionen wiederfinden werden.

Wenn von anderen Seiten der Befund von Kommabacillen bei Cholera nostras bestätigt wurde, so ist es damit eine höchst interessante Sache. Als die ersten Fälle von Cholera sporadisch in Genua auftraten, fand Herr College Dr. Zaesslein in den Dejectis Kommabacillen im mikroskopischen Bilde: wir haben solche Präparate von ihm gesehen und können aufs bestimmteste bestätigen, dass die Vibrionen darin zu erkennen waren. Dr. Zaesslein hielt, wie auch die anderen Mediciner, die Fälle mit Recht für Cholera nostras. Es werden aber wohl, wie der spätere Verlauf der Epidemie zeigt, die ersten Cholera-asiatica-Fälle gewesen sein. Auch von Paris kam im September und Oktober die Nachricht, dass Erkrankungen von Cholera nostras vorgekommen seien, bei denen sich die Kommabacillen gefunden. Auch hier wurde später Cholera asiatica als Name der Krankheit gewählt.

Indessen kann doch nicht mit Sicherheit bewiesen werden, dass schon diese ersten sporadischen Fälle als solche von Cholera asiatica bezeichnet werden müssen.

Nun noch ein Wort über die Formen, in welchen die Vibrionen im Darme aufgefunden werden:

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 45. pag. 727.

Vielfach gelingt es in dem Schleim des Duodenums und Dünndarmes bei Cholera asiatica Kommabacillen klein, zart, scharf conturirt und schön gekrümmt zu finden, sodass die Spirille im Bilde eine Seltenheit ist. Vielfach findet man aber umgekehrt fast nur Spirillen und die Bacillen selten. Wir besitzen Präparate, in welchen fast nur grosse und kleine Spirillen eng zusammenliegen. Auch die Grösse und Dicke der Vibrionen, welche direct dem Darme entnommene Präparate zeigen, variirt mannigfach; ebenso die Regelmässigkeit der Windungen. Es kommen so die Bilder zu Stande, welche auch Klebs[1]) beschrieben hat. Wir sind nun durchaus der Meinung, dass diese Figuren zusammengehören und mehr oder weniger schön und regelmässig entwickelte Vibrionen der Cholera asiatica sind und zwar aus zwei Gründen. Zunächst findet man sehr leicht im Darmschleime der Cholera-asiatica-Leichen geradezu Reinculturen der Kommabacillen, besonders im Duodenum; es liegt desshalb kein Grund vor, sobald die hier gefundenen Vibrionen ein wenig verändert aussehen, ohne weiteres die Annahme zu machen, dass sie nicht dazu gehörten, sondern Formen eines anderen Vibrio seien; zumal dieser andere Vibrio doch auch für gewöhnlich im Darme nicht vorkommt, oder nicht so massenhaft vorkommt, wie die Klebs'schen Figuren in seinen und in unseren zum Theil derselben Quelle entstammenden Präparaten. Ausserdem aber treten dieselben Figuren auch in älteren Reinculturen der Koch'schen Kommabacillen auf. Es sind dies, wenn man so sagen will, die „spirochätenartigen Spirillen" und die plumpen Kommabacillen. Dass aber diese beiden zusammengehören, sehen wir in manchen Präparaten, wo plumpe unregelmässige, an andern Stücken aber regelmässige Spirillen in solche plumpe Kommabacillen zerfallen.

Das wird ja auch leicht verständlich, wenn man an die von Buchner und Gruber beobachteten Formverschiedenheiten denkt, welche bei verschiedenen Ernährungsbedingungen sich ausbilden. Es mögen in den kranken Därmen bei den verschiedenen Substanzen, welche Cholerakranken eingeflösst werden, mancherlei Dinge sein, welche die Form und Grösse der Vibrionen beeinflussen, soweit diese überhaupt beeinflusst werden können.

---

1) Ueber Cholera asiatica. Nach Beobachtungen in Genua von Prof. Klebs. Basel 1885. pag. 8 ff.

## IX.

# Ueber das Verhalten der in dem Körper inficirter Thiere aufgefundenen Kommabacillen.

Wie aus den Versuchen zu ersehen, ist es uns gelungen den Nachweis zu führen, dass nach Injection von Kommabacillenculturen in das Duodenum, sowohl im Blut als einigen Organen als auch im Harne nach dem Tode Kommabacillen vorhanden waren. Wir haben zwar bis jetzt nicht in Organschnitten die Bacillen gesehen, aber die Culturen, die wir mit solchem Material machten, welches wir aus einzelnen Organen der gestorbenen Thiere unter allen Cautelen entnahmen, machen es unzweifelhaft, dass an den betreffenden Stellen die Vibrionen vorhanden waren. Wenn man nun berücksichtigt, dass in sehr kurzer Zeit die Culturen in den Gelatineröhren heranwuchsen, so liegt auch die Annahme nahe, dass die Zahl der in den betreffenden Geweben etc. vorhandenen Vibrionen durchaus nicht gering sein wird.

Das Auftreten im Blute und Harn konnten wir nicht in jedem Falle nachweisen. Besonders ist dies uns nicht gelungen in den Fällen, in welchen der Tod nur wenige Stunden nach der Operation eintrat, ebensowenig in dem Falle (Nr. 156), in welchem das Thier die Infection überstand und am 7. Tage getödtet wurde.

Wir haben schon erwähnt, dass bei den Culturen, welche aus Geweben der Thiere, die mit Cholera-asiatica-Kommabacillen inficirt waren, stammten, uns ein ausserordentlich schnelles Wachsthum, schnelle Verflüssigung aufgefallen ist. Es ist dies eine Beobachtung, welche natürlich eine genauere Untersuchung erfordert, weil sie höchst wichtige Gesichtspunkte eröffnet. Wir haben zu diesem Zwecke vergleichsweise Gelatinereinkulturen gemacht und dieselben unter gleichen Bedingungen gehalten, so dass die bei diesen gleichen Verhältnissen bestehenden Unterschiede verschieden gewonnener Bacillenmassen sicher gestellt werden konnten. Das Impfmaterial war zu dem Zwecke dieser Versuche von Platten entnommen, von den für die Kommabacillen charakteristischen Heerden oder aus schon vorher gezüchteten und controllirten Reinculturen.

**Versuch A.**

1. Aus einer verflüssigten Cultur von Cholora-nostras-Kommabacillen wird in 3. Verdünnung eine Fleischinfuspepton-Gelatineplatte angefertigt. Von derselben wird nach zweimal 24 Stunden (20° C.) ein Heerd entnommen und in ein Fleischinfuspepton-Gelatinerohr eingeimpft. Rohr I.

2. Aus dem Harn des Meerschweinchens von Versuch 151, welches 13 Stunden nach der Injection einer Reincultur (asiatica) gestor-

ben war, wird eine Cultur, aus dieser Cultur nach zweimal 24 Stunden eine Platte gemacht; nach zweimal 24 Stunden wird von dieser Platte ein Heerd entnommen und in ein Rohr wie sub 1 eingeimpft. Rohr II.

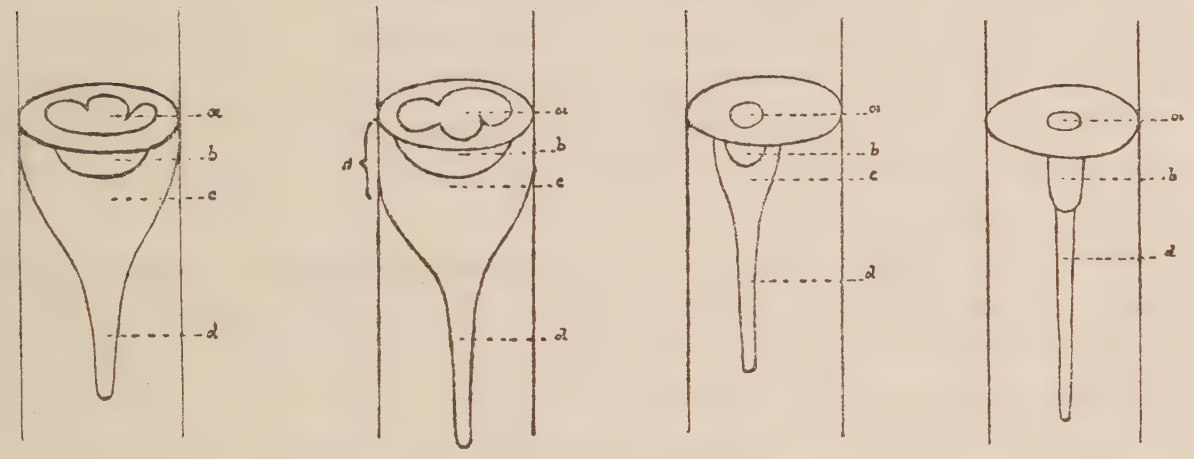
3. Eine Cultur von Cholera-nostras-Kommabacillen zweimal 24 Stunden alt wird 3 Tage lang einer Temperatur von $-4^0$ C. ausgesetzt. Daraus dann eine Impfung in ein Gelatinerohr gemacht. Rohr III.

4. Aus der Cultur von Cholera-asiatica-Kommabacillen, aus welcher das Thier in Versuch 151 inficirt worden, nunmehr 13 Tage alt, wird in ein Gelatinerohr geimpft. Rohr IV.

Diese 4 Impfungen werden unmittelbar nach einander ausgeführt in solchen Gelatineröhren, die aus derselben Gelatine zu gleicher Zeit gemacht und stets unter gleichen Bedingungen aufbewahrt waren. Die Rohre werden in einem Gestell neben einander aufgestellt und bei $20—23^0$ C. gehalten.

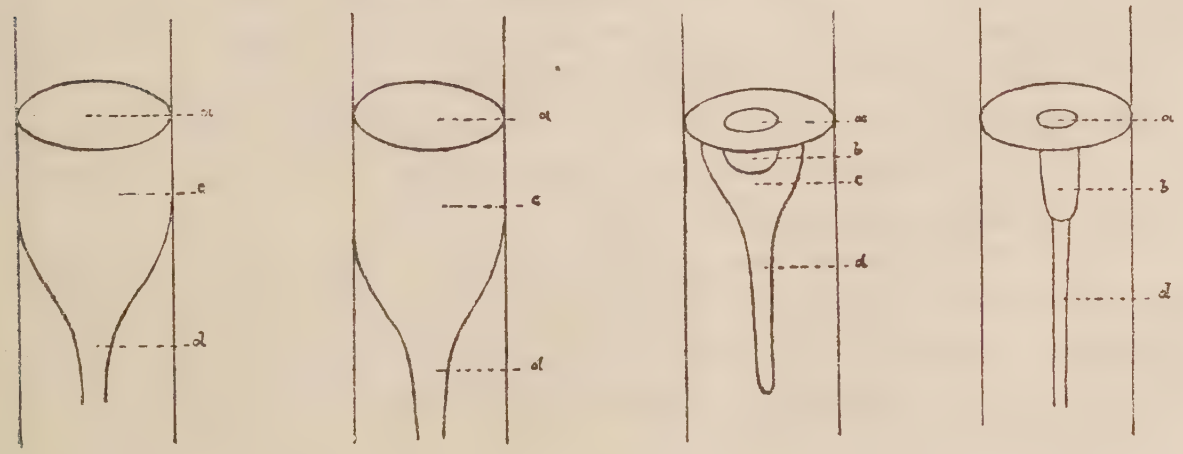
Nach 24 Stunden.

| Rohr 1. | Rohr 2. | Rohr 3. | Rohr 4. |
|---|---|---|---|
| Chol. nostras. | Chol. asiatica aus Harn. | Chol. nostras (vorher kalt). | Chol. asiatica. |




Nach 2 mal 24 Stunden.

| Rohr 1. | Rohr 2. | Rohr 3. | Rohr 4. |
|---|---|---|---|
| Chol. nostras. | Chol. asiatica aus Harn. | Chol. nostras (vorher kalt). | Chol. asiatica. |



Nach 24 Stunden.

Rohr 1. Die Figur der Oberfläche a, welche der fortschreitenden Verflüssigung entspricht, hat an keiner Stelle das Glas erreicht. Der Rand dieser Figur scharf wie mit dem Locheisen gestochen. Soweit wie diese Figur, geht auch eine darunter liegende, resp. sich an sie anschliessende Luftblase b. Unterhalb der Oberfläche hat sich nebelartig die Cultur schon bis zum Glase ausgedehnt, sodass der grauweisse Schleier die ganze Dicke des Gelatinerohres einnimmt. Vollständig trichterartig verjüngt sich diese Masse nach unten, sodass der Trichter c zu Stande kommt und darunter der Faden d, welcher deutlich sichtbar geworden. Ein gewisses Maass für die Geschwindigkeit scheint uns zu sein einmal die Zeit, in welcher die Verflüssigung auf der Oberfläche das Glas erreicht, zweitens die Höhe, in welcher der nach unten hängende Trichter am Glase steht (Rohr 2, h), d. h. von der Oberfläche der Cultur bis zu dem Punkte, wo der Trichter sich verengernd das Glas verlässt. Achtet man auf diesen Punkt, so zeigt die Fig. 1, Rohr 1 nach 24 Stunden, dass h nur etwa 0,5 cm beträgt.

Rohr 2. (Cholera asiatica aus Harn.) Die Cultur zeigt ein etwas schnelleres Wachsthum als die vorhergehende. Die Oberflächenfigur ist nur um sehr weniges grösser, die Luftblase ist vorhanden, aber die Ausdehnung, in welcher die Verflüssigungsschicht dem Glase anliegt, ist grösser als bei Rohr 1. h beträgt bei Rohr 2 nach 24 Stunden = 0,8 cm.

Rohr 3. Cultur von Cholera-nostras-Kommabacillen wächst weit langsamer als die Cultur in Rohr 1. Der Spalt auf der Oberfläche hat einen Durchmesser von nur 0,3 cm, erstreckt sich als deutliche Luftblase nach unten inmitten eines Trichters, der im Durchmesser an der weitesten Stelle nur 0,5 cm misst, also sehr weit vom Glase entfernt ist. Der Faden d ist nur mässig verbreitert und nicht dicht. Da nun die Cultur in Rohr 1 die Geschwindigkeit des Wachsthums zeigt, welche gewöhnlich bei den Kommabacillen der Cholera nostras eingehalten wird (bei 20—23° C.), so muss eben zugegeben werden, dass durch den Aufenthalt einer Cultur bei —4° C. die Lebensenergie der Vibrionen soviel leidet, dass sie neu eingeimpft eine bedeutende Verzögerung des Wachsthums erkennen lassen. Die Geschwindigkeit des Wachsthums der Cultur im Rohr 3 möchten wir für gleich halten derjenigen, welche Finkler in Wiesbaden an den Culturen Pfeiffer's von Cholera-asiatica-Bacillen gesehen hat.

Rohr 4. Cultur aus einer Reincultur von Cholera-asiatica-Kommabacillen aus Genua zeigt nach 24 Stunden ein ganz ausserordentlich langsames Wachsthum. Der Spalt der Oberfläche 0,2 cm geht in einer beträchtlichen Länge nach unten. Um ihn herum ist

noch nichts von Trübung zu sehen. Unten schliesst sich an ihn eine bandartige Trübung dünn und durchscheinend an.

Nach zweimal 24 Stunden.

Rohr 1. Luftblase verschwunden. Oberfläche mit Decke belegt, welche ziemlich dick nach unten hängt. Verflüssigung weit nach unten am Glase hinziehend, h = 1,5 cm. Faden d dick und zum Theil mit weisslichen Bröckeln erfüllt.

Rohr 2 fast gerade so aussehend wie Rohr 1. Die Verflüssigung geht noch etwas weiter am Glase herunter.

Rohr 3. Spalt an der Oberfläche im Durchmesser 0,6 cm erreicht an keiner Stelle das Glas. Luftblase noch gross vorhanden. Trichter noch zart, erreicht das Glas bei weitem nicht, auch der darunter hängende Faden zwar rund, aber noch verhältnissmässig dünn.

Rohr 4 zeigt kaum einen Unterschied gegen das Aussehen am vorigen Tage. Luftblase etwas grösser und Faden etwas breiter geworden. Erst nach 7×24 Stunden ist die Luftblase verschwunden und die Cultur hat das Aussehen erreicht wie ungefähr eine Cholera-nostras-Cultur am 2. Tage und wie die Cultur in Rohr 2 nach 36 Stunden.

Aus sämmtlichen Culturen werden am 1. und am 2. Tage Präparate entnommen, welche nur Kommabacillen enthalten. Aus den Culturen haben wir dann mit Einschiebung je dreier Verdünnungen Platten gemacht und auf denselben die charakteristischen Heerde, aber nichts anderes gefunden. Unsere Beobachtungen beziehen sich demnach auf Reinculturen. Die Platten verhielten sich ganz correspondirend der Art des Wachsthums, die wir in den Rohren gesehen. In 2×24 Stunden verflüssigten sich die Platten, welche Rohr 1 und 2 entstammen. In 3×24 Stunden verflüssigt sich die Platte aus Rohr 3. Die Platte aus Rohr 4 war noch nach 6 Tagen so fest, dass die Gelatine bei Schiefstellung nicht herabfloss.

Eine andere vergleichende Beobachtung über die Wachsthumsgeschwindigkeit war folgende:

**Versuch B.**

Von einem nach der Injection von Cholera-asiatica-Kommabacillen gestorbenen Meerschweinchen werden aus dem Duodenum, aus dem Ileum, aus dem Blute und dem Harne Culturen und mit Einschiebung des Plattenverfahrens Reinculturen von Kommabacillen hergestellt.

Gleichzeitig zum Vergleiche werden Culturen von Cholera-nostras-Kommabacillen daneben gestellt.

Nach dreimal 24 Stunden hat sich in allen diesen Culturen eine sehr beträchtliche Trichterbildung mit weit hinabragender Verflüssigung vollzogen. Am schnellsten wachsen die Culturen der Cholera nostras und die aus dem Blute der inficirten Thiere. Nach viermal

24 Stunden beträgt die Höhe der dem Glase anliegenden Verflüssigungsschicht h:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| bei der | Cultur | aus dem | Duodenum | 13 mm | } | Cholera asiatica. |
| „ „ | „ | „ | Jejunum | 11 „ | | |
| „ „ | „ | „ | Harne | 10 „ | | |
| „ „ | „ | „ | Niere | 10 „ | | |
| „ „ | „ | „ | Blute | 15 „ | | |
| „ „ | „ | „ | Cholera nostras | 15 „ | | |

In einem anderen in derselben Weise angestellten Vergleichsversuche beträgt nach dreimal 24 Stunden (25° C.) die Höhe h der besagten Verflüssigungsschicht:

in der Cultur von Genueser Bacillen aus dem Harne 8 mm
„ „ „ „ „ „ „ „ Blute 4 „
„ „ „ „ Cholera nostras 7 „

Eine Cultur von Genueser Bacillen, welche bis dahin mit dem Thierkörper nicht in Beziehung gekommen war, hatte in derselben Zeit kaum sichtbare Verbreitung an der Oberfläche erlangt.

Ausserdem müssen wir noch berichten eine Beobachtung, die uns über eine deutliche Verlangsamung des Wachsthums belehrte, welche die Kommabacillen der Cholera nostras zeigten, als sie aus dem Harne eines an Infection mit diesen gestorbenen Thieres cultivirt wurden.

**Versuch C.**

Nebeneinander stehen 2 Röhren (Gelatine) von denen in Rohr 1 die Reincultur der Kommabacillen der Cholera nostras aus dem Harne, in Rohr 2 die aus dem Duodenum wachsen.

Nach 30 Stunden (+21° C.) zeigt das Rohr 1 (Harn) auf der Oberfläche ein Loch mit Luftblase von der Grösse einer Linse, nicht die Hälfte der Gelatineoberfläche einnehmend, darunter ein Trichter, dessen weiteste Ausbreitung auch nicht die Hälfte der Gelatine erfüllt, und darunter ein dünner Faden entsprechend dem Impfstich.

Rohr 2 (Duodenum): die Oberfläche in einem Kreise verflüssigt, welcher nur noch 1—2 mm überall vom Glase entfernt ist; darunter ein Trichter, welcher an einer Seite fest am Glase, an der anderen nur noch ein Minimum davon absteht und darunter der Impfstich viel dicker als in Rohr 1. Luftblase nicht vorhanden.

Gerade so wie für die Genueser Bacillen die Beschleunigung fällt hier für die Vibrionen der Cholera nostras die Verlangsamung in die Augen.

Die angeführten Beobachtungen ergeben, dass die Kommabacillen der Cholera asiatica durch den Aufenthalt im Thierkörper eine beträchtliche Zunahme ihrer Wachsthumsgeschwindigkeit erfahren können. Es wird diese sowohl erreicht durch den Durchgang der

Vibrionen durch die thierischen Gewebe, wie das Wachsthum der Bacillen aus dem Blute und Harn genommen beweisen, als auch schon durch den Aufenthalt im Duodenum und im Dünndarm. Einige Generationen hindurch hält sich die Wachsthumsgeschwindigkeit gesteigert in den nachfolgenden Culturen ausserhalb des Körpers; wie lange ist noch zu eruiren. Die Kommabacillen der Cholera nostras erfahren keine weitere Beschleunigung ihres Wachsthums durch dasselbe Lebensschicksal, ja sie können sogar eine Verlangsamung des Wachsthums erleiden. Es würde dies in Uebereinstimmung sein mit der Erfahrung, welche Gruber mittheilt, dahingehend, dass höhere Temperaturen die Vitalität der Vibrionen der Cholera nostras herabsetzen. Er sagt (l. c. p. 11) „dass ihnen höhere Temperaturen zum Unterschiede von Kochs Vibrio durchaus nicht zuträglich sind.“ Es wird danach wahrscheinlich, dass das Wachsthumsverhalten der Cholera-nostras-Bacillen ein Maximum darstellt, während das der Koch'schen Vibrionen nur nach bestimmten Eingriffen das an ihren Culturen erkennbare langsame Wachsthum jetzt zeigt. Sicher ist, dass sie die gleiche Beschleunigung erfahren können, wie sie die Bacillen der Cholera nostras schon besitzen. Es wäre deshalb denkbar, dass das schnelle Wachsthum unserer Vibrionen die Norm für die Kommabacillen ist, und das der Koch'schen Bacillen nur künstlich hintangehalten wäre.

---

## X.

## Ueber die Pathogenität der Kommabacillen.

Bei Behandlung der Frage, ob die Kommabacillen pathogene Organismen sind, muss man einzelne Gesichtspunkte schärfer ins Auge fassen, als es bis jetzt zu geschehen pflegte. Es wird gewöhnlich zusammengeworfen der Begriff, dass man überhaupt eine Erkrankung durch Kommabacillen erzeugen kann, mit dem, ob man durch sie die Cholera macht. Wir glauben, dies beides streng auseinander halten zu müssen.

In fast allen Fällen rief die Einführung der Koch'schen Kommabacillen ins Duodenum der Meerschweinchen Erkrankung herbei und führte zum Tode. Derselbe Erfolg wurde erzielt, wenn durch Alkalisirung des Magens der schädliche Einfluss desselben auf die

Kommabacillen vermieden wurde und dem dieselben per os in den irritirten Tractus intestinalis eingeführt wurden.

Im Darminhalt liess sich eine enorme Vermehrung der Kommabacillen nachweisen, in einzelnen Fällen gelang der Nachweis desselben im Blute und den Organen und im Harne. Wenn diese Durchsetzung des Organismus mit den Bacillen die Vermehrung im Darme einerseits es sehr wahrscheinlich machen, dass das Leben der Bacillen Ursache der gleichzeitig den Körper befallenden Erkrankung ist, so wird dies andererseits noch besonders dadurch erhärtet, dass die Wirkung dann nicht einzutreten pflegt, wenn bei unvorbereiteten Thieren die Einfuhr der Bacillen, per os statthat und dieselben dann, wie das durch das Verhalten ausserhalb des Körpers sehr wahrscheinlich gemacht ist, im Magen abgetödtet werden. Dass die hier vorliegende Erkrankung durch die Kommabacillen erzeugt wird, ist demnach sicher.

Ob aber diese Erkrankung als Cholera aufzufassen ist, scheint uns noch nicht entschieden. Von den Symptomen tritt in den Vordergrund: Allgemeine Elendigkeit, Muskelschwäche, dünnflüssige Anfüllung des Darmes, ohne grobe anatomische Veränderungen der Schleimhaut; bisweilen treten Diarrhoe und Collaps auf. Wir sind geneigt, die wiederholt gemachte Beobachtung, dass Kommabacillen (nach Injection ins Duodenum) sich auch im Magen vorfinden, dass die Reaction im Magen alkalisch sein kann, auf eine Art Brechbewegung zurückzuführen. Eine rückgängige Bewegung des Darminhalts in der Richtung zum Magen hin muss jedenfalls für jenen Befund den Grund liefern, sodass also auch eine gewisse Analogie zwischen den Darmerscheinungen und Magenerscheinungen der inficirten Thiere und der cholerakranken Menschen existirt. Wir haben zwar nie gesehen, dass die Thiere in solch eclatanter Weise erbrechen, wie sie es nach Einfuhr von 5% Natronlösung thun. Dagegen beobachtet man, dass die inficirten Thiere zusammenzucken und so vielleicht leichte Krampfzustände haben. Dem Collaps der Muskelenergie entspricht die subnormale Temperatur. Alles dies zugegeben, geht es dennoch nicht an, mehr zu sagen, als dass es choleraähnliche Erscheinungen sind. Solche finden sich aber vielfach bei Meerschweinchen. Wir haben es bei anderen Infectionen der Meerschweinchen mit putriden Substanzen unter die Haut auch gesehen, dass Diarrhoe und Collaps eintreten, dass die Thiere zucken und in subnormaler Temperatur zu Grunde gehen. Die Identificirung dieser Erscheinungen mit den Symptomen der Cholera kann demnach nicht mit Sicherheit zugegeben werden. Zumal ja sogar chemische Noxen, wie z. B. Arsenikvergiftung die klinischen und anatomischen Erscheinungen der Cholera hervorbringen können[1]).

1) Koch. Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 45. p. 727.

So nimmt denn auch Emmerich nach der Infection mit den von ihm entdeckten Cholerabacterien die Symptome der Cholera wahr. Und das lässt sich gewiss nicht bestreiten. Auch die pathologisch anatomischen Verhältnisse können bei diesen verschiedenen Infectionen dieselben sein.

Die Kommabacillen der Cholera nostras bieten den Effect, welcher dem der Koch'schen durchaus analog ist. Unsere Versuche geben Auskunft über mehrere positive Infectionen, welche mit ebenfalls choleraähnlichen Symptomen verliefen. Wir haben dies sowohl bei Injection ins Duodenum, als auch bei Einspritzung in den Magen nach entsprechender Vorbereitung gefunden. Wir haben sogar ein Thier unter choleraähnlichen Erscheinungen sterben sehen (Vers. 65), welchem die Cholera-nostras-Bacillen ohne Vorbereitung in den Magen eingegossen waren! Auch hier haben wir den Durchgang durch Blut und Nieren nachweisen können. Nur tritt diese hochgradige Einwirkung seltener ein, als bei Infectionen mit dem Koch'schen Kommabacillus. Die Symptome sind dieselben. Wir können uns nicht davon überzeugen, dass bei den an Cholera-nostras-infection verstorbenen Thieren der Magen und Darm eine andere Art des Inhalts oder der Zersetzung und Fäulniss erkennen lasse, als es bei der Infection mit Cholera-asiatica-Bacillen sich findet. Wir sind desshalb nicht einverstanden mit der Bemerkung Koch's[1]), es träte beim Finkler-Prior'schen Bacillus „eine wirkliche Fäulniss ein, wie dies schon der Geruch des Darminhalts zeige". Der Darminhalt ist bei schnell verstorbenen Thieren ebenso geruchlos oder schwach riechend wie nach Infection mit Genueser Kommabacillen. Es fehlt auch hier durchaus die Definition des Unterschieds zwischen „einer wirklichen Fäulniss" und den Veränderungen, welche der Koch'sche Kommabacillus im Darminhalt bewirkt. Bei beiden Infectionen besteht der Darminhalt aus flüssigen oder breiartigen Massen, die Schleimflöckchen und seröse Substanzen enthalten, es besteht die Zumischung vorhandener Futtertheile, welche oft Farbe und Aussehen beeinflussen Es besteht in beiden Infectionen Gasentwicklung im Darme. Was soll da der Ausdruck „wirkliche Fäulniss" heissen? Zwischen den Producten, welche die Koch'schen und die unsrigen Kommabacillen in künstlicher Cultur auf Fleisch-Pepton-Gelatine erzeugen, scheint kein Unterschied zu bestehen, welcher berechtige für die unsren etwa den Vorgang einer „wirklichen Fäulniss" und für die Koch'schen einer nicht wirklichen Fäulniss anzunehmen. Faulende Gelatine- und Peptonmassen stinken ganz anders als alte Culturen von beiden Wesen. Die Ansichten über das Auftreten von Geruchserscheinungen bei den Culturen der Kommabacillen lassen eine sehr

1) Deutsche med. Wochenschr. 1885. p. 329.

bemerkenswerthe Verschiedenheit erkennen. So beschreibt Dr. Albert Johne[1]) „stinkende Gase entwickeln sich hierbei (d. h. Culturen der Koch'schen Bacillen auf Gelatine) selbst nach 5 bis 6 Tagen nicht, höchstens ein ganz schwach urinöser, resp. schwach aromatischer Geruch," und[2]) die Culturen der Finkler-Prior'schen Kommabacillen verflüssigen die Gelatineschicht „unter gleichzeitiger Entwickelung eines penetranten, intensiv fauligen Gestankes." Das schwach urinöse Aroma und der faulige Gestank entspricht doch sicher nur einem durchaus subjectiven Empfinden. Wie anders lautet die Beschreibung van Ermengem's: „L'odeur (Gélatine Koch 6e jour) très prononcée d'urine de souris qu'elle exhale rapelle bien celle des cadavres cholériques. Les cultures de Finkler sont à peine odorantes!!" Nun muss man aber sagen, dass die Thiere, welche auch ohne Kommabacillen durch Anätzung des Magens und Darms mit 5%iger Natronlösung so überraschend häufig sterben, sehr bald fauligen Geruch des Darmes zeigen.

In einem Aufsatz „Ueber eine neue den Choleraspirillen ähnliche Spaltpilzart[3])" theilt Deneke mit, dass er, nach seiner Entdeckung eines Kommabacillus auf Käse, Versuche anstellte, um zu eruiren, ob die Finkler-Prior'schen Bacillen und die Deneke'schen pathogene Eigenschaften haben. Die Versuche mit den Finkler-Prior'schen Vibrionen sind an 2 Meerschweinchen angestellt durch Injection ins Duodenum und es wird folgendes darüber berichtet:

„Meerschweinchen 1. Injicirt wurde 1 ccm einer 8 Tage alten verflüssigten Cultur mit etwa 1/3 Wasser verdünnt. Nach 6 Stunden Temperatur im Rectum 36,1°, nach 21 Stunden 37,3°, nach 30 Stunden 37,4°, nach 48 Stunden 36,8°. Stuhlgang völlig normal. Vom 2. Tage an Fresslust und völliges Wohlbefinden."

„Meerschweinchen 2. Injicirt 1 ccm einer 2 Tage alten Cultur mit 1/3 Kochsalzlösung vermischt. Temperaturen, Stuhlgang und Fresslust halten sich völlig normal."

Aus diesen beiden Versuchen schliesst Deneke, dass die Finkler-Prior'schen Spirillen „selbst in grösseren Mengen gar keine Reaction seitens des Darmes" hervorrufen, sie seien deshalb „harmlose Saprophyten, die weder zur Cholera asiatica noch zur Cholera nostras in irgend welcher Beziehung stehen."

Man muss wirklich den Muth bewundern, der zu einer solchen Behauptung gehört, die aus 2 Thierversuchen abgeleitet ist. Aber abgesehen davon, dass eine derartige oberflächliche Untersuchung kein Recht gibt, die Beobachtung so zu verallgemeinern wie es

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1885. 3. pg. 33.
2) l. c. p. 24.
3) l. c. p. 23.

Deneke thut, ist die Ableitung seiner Schlussfolgerung aus den Versuchen durchaus falsch.

In dem ersten Versuche findet Deneke, dass die Körpertemperatur des inficirten Thieres in den ersten 48 Stunden nach der Operation zwischen 36,0 und 37,4° C. steht. Die Normaltemperatur dieser Thiere ist aber 38,67, wie wir aus zahlreichen Messungen schon seit Jahren finden.

Die Körpertemperatur des Thieres ist demnach bis über 2,6° C. unter der Norm gewesen. Das weiss auch Deneke, denn er findet doch bei dem Thiere, welches mit Käsespirillen inficirt war, Temperaturen zwischen 37,4 und 38,3. Es wird doch Niemand glauben, dass Temperatur-Differenzen von mehr als 2,0° C. nach unten von der Norm eine gleichgiltige Sache seien.

Er giebt ferner an, dass das Thier in Vers. 1 vom **2.** Tage an Fresslust und völliges Wohlbefinden zeigte. Am 1. Tage scheint es diese Zeichen der Behaglichkeit doch wohl nicht gehabt zu haben. Aus diesen beiden Thatsachen musste man doch den Schluss ziehen, dass das Thier die ersten 48 Stunden nach der Injection krank gewesen sei. Wenn es nun auch keinen Durchfall bekam, so ist doch deshalb der Schluss nicht berechtigt, dass gar keine Reaction von seiten des Darms stattgefunden. Im Gegentheil muss angenommen werden, dass der Verlust der Fresslust direct als Reaction des Darmes oder des Magens oder beider zusammen aufzufassen ist, und dass die subnormale Temperatur ein Ausdruck allgemeiner Erkrankung, eines Collaps ähnlichen Zustandes, gewesen ist. Natürlich ist die Folgerung, dass die Bacillen „harmlose Saprophyten" seien, und dass sie in nicht „irgend welcher Beziehung" zur Cholera nostras stehen, aus der Mittheilung und den Entdeckungen Deneke's nicht ableitbar.

Bemerkenswerth ist, dass Deneke auch seine Käsespirille für sehr harmlos hält; das ist ebenfalls nicht richtig: denn Koch[1]) sagt ausdrücklich, dass sowohl der Finkler-Prior'sche Kommabacillus wie der Deneke'sche Bacillus pathogen ist.

**Man wird also aussagen müssen, dass sowohl die Koch'schen als unsere Kommabacillen pathogene Organismen sind, von verschiedenem Grade der Virulenz, und dass die Erkrankung, welche sie erzeugen, gewisse Aehnlichkeit mit Cholera in den Erscheinungen bietet.**

Man wird aber dabei nicht verschweigen dürfen, dass andere Mikroorganismen oder andere faulige Gemische ebenfalls ähnliche Erkrankungserscheinungen hervorrufen können.

Es giebt leider bis jetzt keine Erscheinung, welche als specifisch für

---

1) Mittheilung über die zweite Serie von Sitzungen der Choleraconferenz. Berlin. Klin. Wochenschrift 1885. Nr. 19. S. 309.

die Cholera anzusehen ist. Bei der Infection eines Thieres mit Tuberkelbacillen ist das anders; der entstehende Tuberkel ist ein specifisches Symptom, an dem die gleiche Krankheit bei Menschen und Thieren erkannt wird. Für die Cholera fehlt ein solcher sicherer Anhalt, und alle einzelnen Erkrankungserscheinungen der mit Kommabacillen inficirten Thiere zusammengenommen geben nicht das Bild der echten Cholera der Menschen.

Der Nachweis enormer Vermehrung der Bacillen im Darm ist nichts characteristisches für die Cholera. Dieselbe Vermehrung kann jeder geeignete Bacillus im Darmkanal der Thiere erfahren. Selbstverständlich. Wenn er bei der dort herrschenden Reaction und Temperatur und Mischung ernährender Substanzen gut fortkommt, so wird man gewiss seine Vermehrung leicht constatiren.

Allerdings aber heben wir hervor, dass den Koch'schen Kommabacillen eine in höherem Grade specifisch wirkende, Diarrhoe und Collaps hervorrufende Energie innewohnen muss, als den Kommabacillen der Cholera nostras.

Auch den Emmerich'schen Bacillen ist nach den Angaben seines Entdeckers eine solch hohe Virulenz zuzuerkennen, wenn nicht der eine Umstand uns stutzig machte, dass Emmerich nach Injection seiner Bacterien Komma ähnliche Bacillen im Darme gefunden zu haben angibt[1]). Hier scheint noch etwas nicht ganz klar zu liegen. Wir erlauben uns deshalb noch kein bestimmtes Urtheil, bis Emmerich selbst ausführlicher berichtet hat und wir mit den Bacterien Emmerich's, welche auch wir aus Cholerastühlen in Genua gewonnen, selbst Infectionsversuche angestellt haben.

Erinnert man sich, dass viele Thiere überhaupt nicht krank zu machen sind durch Injection von Kommabacillen, wie die Kaninchen etc., so braucht man auch nicht zu erwarten, dass bei anderen solche Erscheinungen hervortreten, welche unbedingt identisch mit den Cholerasymptomen des Menschen seien. Und hält man dies fest, so muss man eben damit zufrieden sein, dass man bei einigen Thieren, wie den Meerschweinchen, überhaupt Krankheit und Tod bewirkt, aber man muss dabei sich bewusst bleiben, dass dies auch nichts weiter beweist, als dass die Kommabacillen pathogen sein können; ob sie pathognomonisch sind, wird sich durch das Thierexperiment vielleicht nicht entscheiden lassen und ist auch bis jetzt durch dasselbe nicht entschieden.

Will man aber diese Pathogenität gelten lassen als Beweis für den ursächlichen Zusammenhang zwischen Kommabacillen und Cholera, so stimmt der Erfolg des Thierexperimentes ebensowohl dazu, dass der Koch'sche Kommabacillus die Cholera asiatica erzeuge, als dass

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 50. pg. 815.

der von uns entdeckte Kommabacillus die Cholera nostras hervorruft. Seine Virulenz ist geringer als die des Koch'schen Vibrio, er entstammt auch einer Erkrankung, welche gewöhnlich nur durch geringere Intensität von der Cholera asiatica sich unterscheidet. Das liegt doch ausserordentlich nahe, dass so ähnliche vielleicht nur der Intensität nach verschiedene Erkrankungen durch sehr ähnliche Infectionskeime bedingt seien.

Der Beweis Koch's stützt sich darauf, dass der von ihm entdeckte Kommabacillus überall bei der Cholera asiatica gefunden wird, dass er aber nirgendwo sonst vorkommt, und dass er endlich pathogene Eigenschaften bei Thieren äussern kann.

Wir müssen für unsere Annahme vom Zusammenhange zwischen dem von uns entdeckten Kommabacillus und der Cholera nostras die beiden ersten Punkte für sehr wahrscheinlich zutreffend halten. Weder wir noch andere haben unseren Vibrio bis jetzt in anderen Krankheiten entdeckt, und wir haben ihn bei Cholera nostras in einer beträchtlichen Anzahl der Fälle nachgewiesen. Dass er pathogen ist, steht durch unsere Versuche, sowie durch die von Koch fest; aus den Versuchen Deneke's schliessen wir dasselbe, und somit wird unsere Anschauung ebenfalls durch gute Gründe gestützt, **dass der von uns gefundene Vibrio die Cholera nostras erzeuge.**

Wenn es aber schon schwierig war, durch das Thierexperiment den Nachweis zu liefern, ob die Kommabacillen der Cholera asiatica überhaupt pathogen seien, so wird weiter zugegeben werden müssen, dass der Grad, in welchem die pathogene Wirkung zur Geltung kommt, am Thiere schwer zu demonstriren sein wird. Es wäre demgemäss denkbar, dass der Kommabacillus der Cholera nostras eine so geringe Virulenz besässe, dass es überhaupt nicht gelänge, choleraähnliche Erscheinungen durch ihn hervorzurufen, bei Thieren, welche noch auf die Kommabacillen der Cholera asiatica reagiren. Wenn wir selbst den ungünstigsten Fall für uns annähmen, dass alle Thierversuche mit dem von uns entdeckten Vibrio erfolglos geblieben wären, so wäre dies noch kein Gegenbeweis gegen den Zusammenhang zwischen ihm und der Cholera nostras des Menschen. Wir zweifeln keinen Augenblick, dass auch die specifische Energie des Koch'schen Vibrio sehr verschieden sein muss, wenn er die Ursache der Cholera asiatica ist; wir haben dafür bestimmte Gründe:

Bei Gelegenheit seiner Untersuchung über die Cholera im Jahre 1868 hat Leyden mit Wiewiorowsky ohne Zweifel die Kommabacillen unter der Hand gehabt, wie wir dies schon oben besprachen. Damals gelang es diesen beiden Forschern durch Einfuhr des Darminhalts von Choleraleichen bei Kaninchen choleraähnliche Erkrankung zu erzeugen. In Virchow-Hirschs Jahresbericht 1867. II. 224 wird darüber folgendes berichtet:

„Viele von Prof. Leyden an Kaninchen angestellte Infectionsversuche mit Choleradejectionen ergaben positive Resultate. Die meisten der Thiere starben unter der Erscheinung der Cholera. Der Sectionsbefund an denselben ergab die bekannten Veränderungen und die mikroskopische Untersuchung des Darminhalts zeigte dasselbe Verhalten wie die Reiswasserstühle der Cholerakranken.“ Damals gelang es, Kaninchen mit Cholerastoff zu inficiren, mit dem jetzt in Berlin und uns zu Gebote stehenden Material gelingt das nicht mehr. Während es früher Thiersch glückte, weisse Mäuse mit Cholerastoff zu inficiren, ist das Koch später nicht gelungen.

Für die geringe Infectiosität des Koch'schen Materials spricht der Umstand, dass von den vielen Leuten, welche sich in Berlin mit den Kommabacillen beschäftigten (150), nach Angabe Koch's nur einer erkrankte und zwar an einer Cholerine! Er hat die Koch-schen Kommabacillen im Darme gehabt und zwar so massenhaft, dass sie in den Dejectionen auffindbar waren; er hat aber keine Cholera asiatica durchgemacht. Wir wissen vielleicht ein besseres Beispiel von der Infection. Der Diener des Ceci'schen Laboratoriums, in welchem wir gearbeitet haben, ist kurze Zeit nach unserer Abreise an der Cholera asiatica gestorben, zu einer Zeit, wo wohl keine Fälle von Cholera in Genua mehr vorkamen. Legt das alles nicht den Gedanken nahe, dass die Giftigkeit der Vibrionen sehr verschieden sein muss?

Wenn aber weiter solche enorme Differenzen in der Giftigkeit der Vibrionen der Cholera asiatica, die an und für sich sehr hochgradig sein muss, vorkommen, dann braucht es nicht viel, um die schwächer wirkenden Vibrionen der Cholera nostras ganz wirkungslos erscheinen zu lassen.

Wenn nun der Erkrankung, welche durch die Koch'schen Vibrionen bei Thieren erzeugt werden kann, die Identität mit der Cholera asiatica abgesprochen werden muss, so wird sich einstweilen der Schwerpunkt der Frage verlegen auf die Constanz des Befundes der Kommabacillen im Darme der Cholerakranken, und es wird weiterhin die Annahme vom Zusammenhange zwischen Koch'schen Bacillen und Cholera asiatica wesentlich gestützt werden durch die Möglichkeit, aus den Eigenschaften der Kommabacillen die epidemiologischen Erscheinungen der Krankheit zu erklären. Unseres Erachtens wird diese Erklärung möglich sein, ohne dass den Thatsachen, welche beim Studium der Kommabacillen sich ergaben, Zwang angethan wird. Die von uns betonte Widerstandsfähigkeit der Vibrionen lässt sowohl Ueberwinterung als Verschleppung, selbst durch getrocknetes Material erklären. Aber allerdings ist dazu die Annahme nöthig von solchen Bedingungen, die ausserhalb des menschlichen und thierischen Körpers gelegen eine Anregung der Vitalität der Bacillen zur Zeit des

Beginnes einer Epidemie und eine Aufbewahrung der Vibrionen bis zum Ausbruch einer neuen Epidemie möglich machen. Die Zusammenfassung aller derartigen Bedingungen scheint uns den Boden für die localistische Theorie abzugeben, welche sich demnach sehr wohl mit der Lehre von der Infection der Cholera vertragen kann. Auch für die Cholera nostras müssen wir Localverhältnisse, d. h. Bedingungen ausserhalb des Körpers annehmen, welche das Fortkommen der Vibrionen ermöglichen.

Die in manchen besprochenen Erscheinungen zu Tage tretenden Verschiedenheiten in der Virulenz der Bacterien wird mit dem Verhalten von Chloleraepidemieen vereinbar sein, ebenso wie der grosse Unterschied in der Virulenz zwischen den Koch'schen und unseren Vibrionen mit den Thatsachen des Befundes übereinstimmt.

Bedenkt man, dass wir einen Durchgang der Vibrionen durch den thierischen Körper nachweisen konnten, so wird es sehr wahrscheinlich, dass unter gewissen Umständen durch Koth, Harn, Blut und Leichentheile eine Uebertragung der Cholera statthaben kann, so dass eine absolute Verneinung der Uebertragbarkeit doch wohl nicht gut zu vertheidigen sein dürfte. Wenn man eine gesteigerte Wachsthumsgeschwindigkeit für den Ausdruck günstiger Lebensbedingungen nehmen darf, so liegt es nahe, den Aufenthalt der Bacillen im Darm wenigstens zeitweise als eine Anregung zu lebhafterer Vegetation aufzufassen.

In wie weit das Bestand haben kann und in dem Schicksale der Bacillen eine Rolle spielt, darüber können wir noch keine Auskunft geben. Jedenfalls steht das fest, dass, wie der Unterschied zwischen den Vibrionen der Cholera asiatica und der Cholera nostras beweist, eher ein Gegensatz als eine Congruenz zwischen Wachsthumsgeschwindigkeit und Virulenz besteht. Es wäre gewiss daran zu denken, dass dem eine innere Nothwendigkeit zu Grunde läge. Wissen wir doch, dass bei Pflanzen die künstliche Erhöhung der Wachsthumsenergie unter Umständen sogar die Function der Zeugung unmöglich macht, und vielfach specifische Eigenschaften der Pflanzen, wie die Production schmeckender und riechender Substanzen stört oder vernichtet.

---

In seinen bacteriologischen Untersuchungen über die Cholera asiatica hat Emmerich in Neapel eine eigenthümliche Art von Mikroorganismen entdeckt, welchen er die Erzeugung der Erkrankung zuschrieb. Er fand dieselben im Blut und den Organen aller von ihm untersuchten Fälle, züchtete dieselben rein und erregte durch Infection bei Thieren auf verschiedensten Wegen Erkrankung und Tod unter Erscheinungen, welche er ebenfalls als choleraähnliche bezeichnet.

Wir haben dieselben Bacterien im Darminhalt einer Cholera-leiche und in den von Herrn Prof. Ceci aufbewahrten Dejectionen von Cholerakranken gefunden und in Reincultur dargestellt. Nicht nur der Beschreibung nach konnten wir die Identität unserer mit den von Emmerich gefundenen Wesen annehmen, sondern die Demonstration des Herrn Prof. Finkelnburg[1]) von Präparaten und Culturen Emmerich's entschied dahin, dass wir in der That in Genua denselben Coccus im Choleradarme gewonnen. Der Beschreibung, welchen die Bacterien durch Emmerich erfahren, über Morphologie und Biologie haben wir nichts anderes zuzufügen, unsere Thierexperimente darüber sind nicht beendet. Wir halten aber nicht zurück mit der Mittheilung, welche auch in einer anderen Stadt die Gegenwart der Emmerich'schen Bacterien bestätigt und machen darauf aufmerksam, dass auch uns die Form des Wesens bis dahin nicht bekannt war. Nur möchten wir dem Befund des Emmerich'schen Bacteriums im Blute einstweilen keinen allzugrossen Nachdruck geben; einerseits ist die Annahme, dass ein Mikroorganismus nur vom Blut aus als Krankheitserreger wirken könne, nicht unumgänglich nothwendig. Es ist gewiss denkbar, dass eine Krankheitsursache auch von einer Localität wie dem Darm aus Allgemeinerscheinungen macht. Andererseits muss aber der Vorstellung Raum gegeben werden, dass bei Gelegenheit einer Darmerkrankung, wie sie zum Theil die Cholera sicher ist, auch andere Bacterien als diejenigen, welche die Krankheit erzeugten, in die Blutbahn gelangen können. Die Menge der im Choleradarm aufzufindenden Emmerich'schen Bacterien steht gewiss weit zurück hinter der der Koch'schen Vibrionen, und über die Constanz des Vorkommens jener müssen erst zukünftige Untersuchungen entscheiden.

---

## Resumé.

1. Wir bestätigen das Vorkommen der Koch'schen Kommabacillen in dem Darminhalte und den Dejectionen bei Cholera asiatica bei der Epidemie in Genua 1884.
2. Wir haben in den Dejectionen von Cholera-nostras-Kranken Kommabacillen entdeckt; wir haben dieselben sowohl direkt bei

---

1) Vortrag im niederrhein. Verein für Natur- u. Heilkunde. 1885.

der microscopischen Untersuchung der Darmentleerungen gefunden als auch zuerst dieselben rein gezüchtet und deren Eigenschaften beschrieben.

3. Diese beiderlei Kommabacillen sind Vibrionen, welche echte Spirillen bilden. Sowohl in Bezug auf diese Stellung in der Morphologie überhaupt, als in Bezug auf die Veränderungen, welche die Form erfahren kann, stimmen die beiden Vibrionen überein.
4. Das Verhalten in Culturen stimmt für die meisten Arten des Culturverfahrens bei beiden Vibrionen überein. Unterschiede äussern sich nur unter sehr eng begrenzten Bedingungen des Nährbodens und der Temperatur und erklären sich nicht sowohl aus absoluten als vielmehr aus relativen Eigenthümlichkeiten, nämlich grösserer Energie des Wachsthums und der Vitalität des Vibrio der Cholera nostras.
5. Von den physiologischen Eigenschaften der Vibrionen heben wir besonders hervor — und haben dies schon früher betont — die beträchtliche Resistenzfähigkeit gegen das Eintrocknen, gegen verschiedene Temperaturen und gegen Fäulniss.
6. Wir behaupten die Möglichkeit eines Dauerzustandes und halten es für wahrscheinlich, dass der Dauerzustand einer den Sporen anderer Microorganismen vergleichbaren Bildung zukommt.
7. Beide Vibrionen sind pathogen.
8. Die Pathogenität des Vibrio Koch's ist grösser als diejenige des Vibrio Finkler-Prior's; es handelt sich auch hier nur um relative Unterschiede.
9. Die pathogene Eigenschaft äussert sich nicht bei allen Thierarten; vielmehr sind eine grosse Anzahl derselben gegen beide Vibrionen immun; sie äussern sich auch nur unter gewissen Bedingungen. Die empfänglichen Thierarten und die für die Aeusserung der Wirkung günstigen Bedingungen sind für beide Vibrionen die gleichen.
10. Die Krankheitserscheinungen, welche die Vibrionen im Thierkörper hervorrufen, haben gewisse Aehnlichkeit mit denen der Cholera der Menschen; sie sind indessen nicht spezifisch, sondern können bei Meerschweinchen auch durch andere Infektionen und chemische Noxen nachgeahmt werden.
11. Der ursächliche Zusammenhang zwischen Kommabacillus und Cholera asiatica ist am Wahrscheinlichsten gemacht durch den constanten Befund, ist aber durch das Thierexperiment nicht als sicher erwiesen zu betrachten. Der ursächliche Zusammenhang zwischen dem von uns entdeckten Kommabacillus und der Cholera nostras wird wahrscheinlich gemacht einerseits durch den Befund des Microorganismus, andererseits durch die weit-

gehende Uebereinstimmung sowohl in den Erscheinungen der Cholera nostras und asiatica, als in den biologischen und pathogenen Eigenschaften der beiden Kommabacillen.

12. Die beiden Vibrionen können nach Injektionen in den Darm in das Blut gelangen und werden im Harne ausgeschieden. Der Aufenthalt der Koch'schen Vibrionen im Thierkörper vermag die Wachsthumsgeschwindigkeit zu erhöhen, sodass dadurch noch neue Uebereinstimmung im Culturverhalten der beiden Vibrionen erreicht wird.

---

## Anhang.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit die Polemik vermieden, und nur insoweit verschiedene Controversen berührt, als es zur Klarstellung der Thatsachen nothwendig war. Im Verlaufe der Zeit nach unserer Entdeckung ist eine ganze Anzahl polemischer Angriffe auf uns ausgeführt worden, theils in geschlossenen Artikeln theils in einzelnen zerstreuten Bemerkungen und in mündlichen Vorträgen an den verschiedensten Stellen.

So weit diese Angriffe sachlich sind, werden dieselben ihre Erwiederung und Widerlegung in der vorliegenden Arbeit gefunden haben. Wir werden jeden Augenblick eine sachliche Diskussion über unsere Beobachtungen und Ansichten mit Freuden eingehen. Es sind aber auch Angriffe gegen uns ausgeführt worden, auf welche wir nicht antworten werden: einige von ihnen enthalten durchaus keine selbstständigen Gedanken, sondern geben nur mehr oder weniger verständnissvoll wieder, was den „Autoren" von Andern gesagt worden ist, andere stehen nicht auf dem Niveau der wissenschaftlichen Discussion und lassen die Interessen, von denen sie diktirt sind, für jeden Eingeweihten erkennen.

Solchen Interessen und deren ungezügelten Auslassungen gegenüber haben wir keine Sprache. Aber ein Punkt existirt der hier von uns besprochen werden muss, und das ist folgender: Der Standpunkt, welchen wir von vornherein und stetig bei unserer Untersuchung und unseren Veröffentlichungen eingenommen haben, ist durch einseitige Darstellungen Fachleuten und Laien falsch vorgeführt worden zu unserem Schaden und zum Schaden der Sache selbst, und unser Benehmen bei der Verfechtung unseres Standpunktes ist

durch Verdächtigungen in ein falsches Licht gestellt worden. Dagegen müssen wir uns wehren, um nicht durch Schweigen den Anschein der Zustimmung zu erwecken. Wir geben deshalb das folgende dem Leser zur selbständigen Beurtheilung:

Weder aus unseren schriftlichen noch mündlichen Veröffentlichungen ist bei uns eine Gehässigkeit gegen Koch oder eine Nichtachtung seiner Entdeckungen hervorgetreten. In gleichem Schritte, wie unsere Beobachtungen uns weiter führten, haben wir die Wichtigkeit derselben betont und mussten das thun, weil dieselben doch Fehlerquellen aufdeckten, welche bei der Koch'schen Mittheilung über die Kommabacillen noch vorhanden waren. Mit der grössten Entschiedenheit hatte dieser Forscher nicht nur behauptet, dass den von ihm bezeichneten Kommabacillen identische anderswo nicht existiren, sondern auch Wesen, welche wie die von uns entdeckten so weitgehende Uebereinstimmung mit den seinen zeigten, waren unbekannt geblieben. Dazu kommt nun noch der Umstand, dass diese ähnlichen Vibrionen gerade bei der Cholera nostras gefunden wurden, um hinreichend das Aufsehen zu rechtfertigen, welches unsere Mittheilungen erregen mussten.

Zum Zwecke einer Verständigung in der vorliegenden Frage war die Initiative einzig und allein auf unserer Seite, und statt eines Entgegenkommens, welches im Interesse der **Sache** zu erwarten gewesen wäre, haben wir bei Einzelnen feindliche Entgegenstellung gefunden.

Wenn unsere Befunde in der Presse eine Rolle spielten, so liegt das darin begründet, dass die Frage nach den Kommabacillen mit allem, was drum und dran hing, von Anfang an in den Zeitungen verhandelt wurde, wie bis dahin wohl selten hygieinische Fragen verhandelt worden waren.

Ueber die bis dahin geschehenen Mittheilungen in politischen Blättern weit hinaus ging der Artikel Koch's „über die Cholerabacterien", der zu gleicher Zeit in der deutschen medicinischen Wochenschrift vom 6. November 1884 und in der **Elberfelder Zeitung** vom 6. November 1884 zum Abdruck kam. Der Sinn dieses Verfahrens erhellt aus den Worten, welche der Redacteur der deutschen medicinischen Wochenschrift gedruckt hat[1]):

„Bei der Wichtigkeit der Frage trat aber für uns die Bedeutung der Priorität zurück. Es wurde Sorge getragen, dass sie rechtzeitig die grösstmögliche Publicität erhielt, ein Jeder, der etwas von der Sache verstand, sollte sich orientiren und urtheilen können.

Die Kölnische Zeitung hatte schon von der Kritik Hüppe's keine Notiz genommen, trotzdem sie die Verkündigungen aus dem

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1884. Nr. 47.

Kreise des Herrn Finkler sämmtlich wiedergab. Trotzdem hielten wir es für unsere Pflicht, auch ihr vor dem Erscheinen der betreffenden Nummer dieser Wochenschrift einen Abzug des Koch'schen Artikels zu übersenden."

Diese „grösstmögliche Publicität" erhielt damit ein Artikel Koch's, welcher in populärer Form gehalten, so eingerichtet war, dass er „das Urtheil zu begründen" suchte: „diese beiden Forscher (Finkler und Prior) trifft nun ganz besonders der Vorwurf, dass sie sich ohne genügende Vorkenntniss und Vorbereitung an ihre schwierige und verantwortliche Aufgabe begeben haben."

Es leuchtet doch jedem Menschen ein, dass nicht dieser „Vorwurf", sondern dass eine wissenschaftliche Entdeckung mit ihren Consequenzen zur Discussion stand. Hiermit war nicht nur direct die Besprechung einer schwebenden wissenschaftlichen Frage vor das „grösstmögliche" Publikum gezogen, sondern die ganze Verhandlung vom Wege einer wissenschaftlichen Discussion ab- und einem persönlichen **Angriff** zugewandt.

In einem sachlich gehaltenen Artikel haben wir in der Kölnischen Zeitung daraufhin unsere **Vertheidigung** geführt, „damit Jeder, der etwas von der Sache verstünde, sich orientiren und selbst urtheilen könnte".

Soviel zur Erklärung über die Veröffentlichungen, welche bis dahin in der vorliegenden Frage von uns gemacht waren.

# Zusammenstellung

der

# Infectionsversuche.

# I. Infectionsversuche mit Kommabacillen der Cholera nostras.

| No. des Versuchs | Thierart | Infectionsmaterial | Infectionsart | Erfolg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Hund | Stuhlmasse | per os | — | |
| 2 | „ | Stuhlmasse in alkalischem Brei | „ | — | |
| 3 | „ | Stuhlmasse | „ | — | |
| 4 | „ | faule Stuhlmasse | „ | — | |
| 5 | „ | faule Stuhlmasse m. alkal. Fleischbrühe | „ | — | |
| 6 | „ | — | Schlundsonde | — | |
| 7 | „ | faule Stuhlmasse | „ | — | |
| 8 | Hund hungernd | „ „ | „ | — | |
| 9 | „ „ | faule Stuhlmasse mit Sodalösung | „ | — | |
| 10 | Hund nach Drasticum (Crotonöl) | frische Stuhlmasse | „ | — | |
| 11 | Hund, hungernd, nach Crotonöl | Stuhlmasse mit alkal. Fleischbrühe | „ | — | |
| 12 | „ „ „ „ | zersetzter Stuhl | „ | — | |
| 13 | Hund (5,0 Crotonöl) | gefaulte Stuhlmasse | „ | — | |
| 14 | Hund, Sodalösung in den Magen | Stuhlmasse | „ | — | |
| 15 | Hund | frische Dejection | per anum | — | |
| 16—20 | Kaninchen | frische Dejection mit Futter | gefressen | — | |
| 21 22 | „ | gefaulte Stuhlmasse | „ | — | |
| 23—25 | „ | frische Dejectionsmasse | Schlundsonde | — | |
| 26 27 | „ | Stuhlmasse mit alkal. Fleischbrühe | „ | — | |
| 28—30 | hungernde Kaninchen | Stuhlmasse | „ | — | |
| 31 32 | „ „ | frische Dejection mit Sodalösung | „ | — | |
| 33—37 | „ „ | zersetzte Dejectionsmasse | — | | No. 34 und 37 Diarrhöen ohne Kommabacillen. |
| 38 39 | Kaninchen | Reincultur mit alkal. Fleischbrühe | Schlundsonde per os | — | |
| 40 41 | hungernde Kaninchen | „ „ „ „ | „ | — | |
| 42 | „ „ | Reincultur auf Gelatine | „ | — | |
| 43 | „ „ | Reincultur auf Milch | „ | — | |
| 44 | „ „ | Reincultur auf Fleischbrühe 5 Tage alt | „ | — | |
| 45 46 | Kaninchen | Reincultur auf Fleischbrühe 8 Tage alt | Subcutane Injection | — | 1. Abscess. |
| 47 48 | hungernde Kaninchen | Reincultur | in Kartoffel verschluckt | — | |
| 49 50 | Kaninchen | Reincultur in Pillen mit Argilla | eingeschoben | — | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Magnesia usta | | | |
| 53 54 | | „ | Gelatinereincultur | per anum | — | |
| 55 | hungerndes | Kaninchen | 1 ccm Reincultur auf Fleischbrühe 2 Tage alt | Ileum, nach Operation | — | |
| 56 | „ | „ | Reincultur auf Fleischbrühe 3 Tage alt | Jejunum | — | |
| 57 | „ | „ | Reincultur auf Gelatine 10 Tage alt | „ | — | |
| 58 | „ | „ | 0,1 ccm Reincultur in Fleischbrühe mit alkal. Fleischbrühe verdünnt | Duodenum | — | |
| 59 | „ | „ | 0,5 ccm Reincultur auf Fleischbrühe +0,5 ccm Fleischbrühe | „ | — | |
| 60 | „ | „ | Reincultur in Gelatine und alkal. Fleischbrühe (1 : 3) | „ | — | |
| 61 | hungerndes | Meerschweinchen | 5 ccm Reincultur in Fleischbrühe | per os Schlundsonde | — | |
| 62 | „ | „ | 5 ccm Reincultur auf Gelatine | „ | — | |
| 63 64 | hungernde | „ | 10 ccm Reincultur in Fleischbrühe | „ | — | |
| 65 | hungerndes | „ | 30 ccm Reincultur auf Fleischbrühe | „ | † | nach 55 Stunden. Kommabacillen im Dünndarm. |
| 66 | „ | „ | 10 ccm Reincultur in Gelatine 13 Tage alt | „ | — | |
| 67 | „ | „ | 20 ccm Sodalösung 1% 3 ccm Reincultur in Fleischbrühe 5 Tage alt | „ | — | |
| 68 | „ | „ | 10 ccm Sodalösung 2% 3 ccm Reincultur auf Gelatine 8 Tage alt | „ | † | nach 79 Stunden. Kommabac. im ganzen Darme. |
| 69 70 | 2 hungernde | „ | desgl. | „ | — | |
| 71 72 | 2 „ | „ | 10 ccm 4% Sodalösung | „ | — | 1 Thier kurze Zeit krank. |
| 73 | 1 hungerndes | „ | 5 ccm 2% Magnesiaustalösung 5 ccm Reincultur in Fleischbrühe | „ | † | nach 3 Tagen. Kommabacillen im Darm. |
| 74 75 | 2 hungernde | „ | 10 ccm 1% Magnesia usta 5 ccm Reincultur in Fleischbrühe | „ | — | |
| 76 | 1 „ | „ | 20 ccm 2% Magnesia usta 1 ccm Reincultur auf Gelatine 8 Tage alt | „ | † | nach 12 Stunden. Kommabacillen im Darm. Culturen. |
| 77 | 1 „ | „ | desgl. | „ | † | nach 14 Stunden. Kommabacillen im Magen und Darm. |
| 78 | 1 „ | „ | 50 ccm 3% Magnesia usta | „ | † | nach 18 Stunden. |
| 79 | 1 „ | „ | 5 ccm 5% Natronlösung | „ | † | sofort. |

| No. des Versuchs | Thierart | Infectionsmaterial | Infectionsart | Erfolg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 80 | 1 hungerndes Meeschweinchen | 5 ccm 5% Natronlösung | per os Schlundsonde | † | nach 40 Stunden. |
| 81 | 1 „ „ | 5 ccm 5% Natronlösung<br>2 ccm Reincultur auf Gelatine<br>+8 ccm alkal. Fleischbrühe<br>1 ccm Opiumtinctur | „ | † | nach 50 Stunden. Kommabacillen im Duodenum, Blut, Harn. |
| 82 | 1 „ „ | 3 Tropfen Reincultur in Fleischbrühe<br>3 Tage alt mit Fleischbrühe 1 : 3 | Duodenum nach Operation | — | |
| 83 | 1 „ „ | 4 Tropfen Reincultur in Fleischbrühe<br>3 Tage alt mit Fleischbrühe 1 : 4 | „ | — | |
| 84 | 1 „ „ | 5 Tropfen Reincultur in Fleischbrühe<br>4 Tage alt | „ | — | |
| 85 | 1 „ „ | 10 Tropfen Reincultur in Fleischbrühe<br>4 Tage alt | „ | — | |
| 86 | 1 „ „ | 1 ccm Reincultur in Fleischbrühe<br>4 Tage alt | „ | — | |
| 87 | 1 „ „ | ½ ccm Reincultur auf Gelatine<br>7 Tage alt | „ | † | nach 67 Stunden. Kommabacillen im Dünndarm, Harne. |
| 88 | 1 „ „ | desgl. | „ | — | |
| 89 | 1 „ „ | 10 Tropfen Reincultur in Gelatine | — | † | nach 5 Stunden. Kommabacillen im Duodenum. |
| 90 | 1 „ „ | 5 Tropfen Reincultur in Gelatine | Duodenum nach Operation | — | |
| 91 | 1 „ „ | 10 Tropfen Reincultur in Gelatine | „ | † | nach 66 Stunden. Kommabac. im Kothe, Darm, Harn und Blut. |

## II. Infectionsversuche mit Kommabacillen der Cholera asiatica.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 101—103 | 3 Kaninchen | 10 ccm Reincultur in Fleischbrühe<br>4 Tage alt<br>+10 ccm alkal. Fleischbrühe | per os Schlundsonde | — | |
| 104 105 | 2 hungernde Kaninchen | desgl.<br>5 Tage alt | „ | — | |
| 106 | 1 hungerndes „ | 5 ccm Reincultur in Gelatine<br>10 Tage alt<br>+15 ccm Fleischbrühe | „ | — | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 107 | 1 hungerndes Kaninchen | 15 ccm Reincultur auf Milch +15 ccm Mileh | per os Schlundsonde | — |
| 108 | 1 „ „ | 15 ccm Sodalösung 0,5% 20 ccm Reincultur in Fleischbrühe 5 Tage alt | „ | — |
| 109 110 | 2 hungernde „ | 1 ccm Reincultur in Fleischbrühe 5 Tage alt | subcutan | — |
| 111 | 1 hungerndes „ | 2 ccm Reincultur in Gelatine 8 Tage alt in Kartoffelstücken. | per os | — |
| 112 113 | 2 hungernde „ | je 2,5 ccm Reincultur in Gelatine in Pillen mit Argilla | „ | — |
| 114 115 | 2 „ „ | je 5 ccm Reincultur in Gelatine 10 Tage alt +10 ccm alkal. Fleischbrühe | per anum | — |
| 116 | 1 hungerndes Kaninchen | 1 ccm Reincultur in Fleischbrühe 5 Tage alt | Ileum nach Operation | — |
| 117 | 1 „ „ | desgl. 3 Tage alt | Jejunum | — |
| 118 | 1 „ „ | 1 ccm Reincultur in Gelatine 12 Tage alt | „ | — |
| 119 | 1 „ „ | 0,1 ccm Reincultur in Fleischbrühe 4 Tage alt mit Fleischbrühe verdünnt | Duodenum | — |
| 120 | 1 „ „ | 0,5 ccm Reincultur in Fleischbrühe 6 Tage alt mit Fleischbrühe verdünnt | „ | — |
| 121 | 1 „ „ | 0,3 ccm Reincultur in Gelatine 10 Tage alt | „ | — |
| 122 | hungerndes Meerschweinchen | 3 ccm Reincultur in Fleischbrühe +10 ccm schwache Sodalösung | per os Schlundsonde | — |
| 123 124 | 2 hungernde „ | à 10 ccm Reincultur in Fleischbrühe +10 ccm alkal. Fleischbrühe | „ | — |
| 125 | 1 „ „ | 5 ccm Reincultur in Gelatine 12 Tage alt +10 ccm Fleischbrühe | „ | — |
| 126 | 1 „ „ | 10 ccm Reincultur in Fleischbrühe 7 Tage alt | „ | — |
| 127 | 1 „ „ | 20 ccm Sodalösung 1% 5 ccm Reincultur in Gelatine 12 Tage alt | „ | — |

| No. des Versuchs | Thierart | Infectionsmaterial | Infectionsart | Erfolg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 128 | 1 hungerndes Meerschweinchen | 20 ccm Sodalösung 2% 10 ccm Reincultur in Gelatine 14 Tage alt | per os Schlundsonde | — | |
| 129 | 1 „ „ | 15 ccm Sodalösung 2% 5 ccm Reincultur in Gelatine 14 Tage alt mit Fleischbrühe verdünnt | „ | † | nach 32 Stunden. Kommabacillen im Duodenum, Jejunum und Ileum. |
| 130 131 | 2 hungernde „ | desgl. | „ | — | |
| 132 | 1 hungerndes „ | 10 ccm Sodalösung 3% 10 ccm Reincultur in Fleischbrühe 7 Tage alt | „ | † | nach 31 Stunden. Kommabacillen im Darme bis ins Colon. |
| 133 | 1 „ „ | 0,5 ccm Magnesia usta 5 ccm Reincultur in Fleischbrühe 6 Tage alt | „ | † | nach 53 Stunden. Kommabacillen im Duodenum bis hinab ins Colon. |
| 134 | 1 „ „ | 0,5 ccm Magnesia usta 1 ccm Reincultur in Gelatine | „ | — | |
| 135 | 1 „ „ | 1,0 ccm Magnesia usta 0,5 ccm Reincultur in Gelatine 15 Tage alt | „ | † | nach 44 Stunden. Kommabac. im Darm u. Magen. |
| 136 | 1 „ „ | desgl. | „ | — | |
| 137 | 1 „ „ | 0,5 ccm Magnesia usta 2 ccm Reincultur in Gelatine 16 Tage alt in Argillapillen | „ | † | nach 99 Stunden. Kommabacillen im Kothe, im ganzen Darme. |
| 138—140 | 3 hungernde „ | desgl. | „ | 2—,1† | nach 14 Stunden. Kommabacillen im Magen, Duodenum, Jejunum und Ileum. |
| 141 142 | 2 „ „ | desgl. | „ | — | |
| 143 144 | 2 „ „ | 0,5 ccm Magnesia usta 0,5 ccm Reincultur in Gelatine in Argillapillen | „ | — | |
| 145 | 1 hungerndes „ | 1,0 ccm Magnesia usta 1,0 ccm Reincultur in Fleischbrühe in Argillapillen | „ | † | nach 36½ Stunden. Kommabacillen im Dünndarm und Colon. |
| 146 | 1 „ „ | 0,5 ccm Magnesia usta 1,0 ccm Reincultur in Fleischbrühe 8 Tage alt | „ | † | nach 11 Stunden. Kommabacillen im Magen und Dünndarm. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 147 | 1 | „ | „ | desgl. | „ | † | nach $20^1/_2$ Stunden. Kommabacill. im Duodenum. |
| 148 | 1 | „ | „ | 5 ccm 5% Natronlösung<br>2 ccm Reincultur in Fleischbrühe<br>+8 ccm Fleischbrühe<br>1 ccm Opiumtinctur | „ | — | |
| 149 | 1 | „ | „ | Reincultur in Fleischbrühe<br>8 Tage alt<br>+ alkal. Fleischbrühe (1 : 3) | Duodenum nach Operation | † | nach 104 Stunden. Kommabac. im Kothe, Dünndarm, Magen, Blut, Leber, Nieren, Milz. |
| 150 | 1 | „ | „ | 2 Tropfen Reincultur in Fleischbrühe<br>6 Tage alt<br>+1 ccm alkal. Fleischbrühe | „ | † | nach $6^1/_4$ Stunden. Kommabac. im Darm und Magen. |
| 151 | 1 | „ | „ | 2 Tropfen Reincultur in Gelatine<br>12 Tage alt<br>+1 ccm Fleischbrühe | „ | † | nach 13 Stunden. Kommabacillen im Duodenum, Dünndarm und Blut. |
| 152 | 1 | „ | „ | 1 Tropfen Reincultur in Fleischbrühe<br>6 Tage alt<br>+1 ccm Fleischbrühe | „ | † | nach 20 Stunden. Kommabacill. im Darm, Blut, Nierenbecken, Harnblase. |
| 153 | 1 | „ | „ | $^1/_2$ Tropfen Reincultur in Gelatine<br>10 Tage alt<br>+1 ccm Fleischbrühe | „ | † | nach $9^1/_2$ Stunden. Kommabacillen im Darm, Blut und Harn. |
| 154 | 1 | „ | „ | desgl. | „ | † | nach 55 Stunden. Kommabacillen im Darm bis Rectum, Harn, Milz, Nieren. |
| 155 | 1 | „ | „ | desgl. | „ | † | nach 5 Stunden. Kommabacillen im Duodenum und Jejunum. |
| 156 | 1 | „ | „ | $^1/_4$ Tropfen Reincultur in Gelatine<br>10 Tage alt<br>+ 1 ccm Fleischbrühe | „ | — | |
| 157 | 1 | „ | „ | 1 Tropfen Reincultur in Gelatine<br>10 Tage alt<br>+ 1 ccm Fleischbrühe | Duodenum nach Operation | † | nach 18 Stunden. Kommabacillen im Darm, Blut und Harn. |

## Erklärung der Tafeln.

Taf. V. Fig. 1. Kommabacillen der Cholera nostras aus einer Fleischinfuspeptongelatine bei 20° C. zweimal 24 Stunden lang cultivirt. Vergrösserung 800. Leitz. Oelimmersion $^1/_{12}$. Ocul. I.

Fig. 2. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000. Leitz. Oelimmersion $^1/_{12}$; Ocular III.

Fig. 3. Kommabacillen der Cholera nostras auf Fleischinfus von sehr schwach alkalischer Reaktion bei 20° C., einmal 24 Stunden alt. Vergrösserung 800.

Fig. 4. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000.

Fig. 5. Kommabacillen der Cholera nostras auf Agar-agarculturen aus dem Impfstich entnommen, viermal 24 Stunden alt. Vergrösserung 800.

Fig. 6. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000.

Taf. VI. Fig. 7. Kommabacillen der Cholera asiatica nach einem im Besitze des Herrn Prof. Finkelnburg befindlichen Präparat von R. Koch. Vergrösserung 800.

Fig. 8. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000.

Fig. 9. Kommabacillen der Cholera asiatica. Präparat des Herrn Dr. Pavlinow. Vergrösserung 800.

Fig. 10. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000.

Fig. 11. Kommabacillen der Cholera asiatica in Genua von uns cultivirt auf Fleischinfuspeptongelatine von starker alkalischer Reaktion bei 18° C., zweimal 24 Stunden alt. Vergrösserung 800.

Fig. 12. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000.

Taf. VII. Fig. 13. Kommabacillen aus dem Blute eines mit Reincultur von Bacillen der Cholera asiatica inficirten Thieres (Vers. 151). Cultivirt auf Fleischinfuspeptongelatine bei 20° C., zweimal 24 Stunden alt. Vergrösserung 800.

Fig. 14. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000.

Fig. 15. Spirillen der Cholera asiatica auf Fleischbrühe cultivirt bei 23° C., dreimal 24 Stunden alt. Vergrösserung 800.

Fig. 16. Spirillen der Cholera nostras auf Fleischbrühe cultivirt bei 22° C., dreimal 24 Stunden alt. Vergrösserung 800.

Fig. 17. Gezeichnet nach einer Photographie von Kommabacillen der Cholera asiatica des Herrn van Ermengem; zeigt die „plumpe“ Form der Bacillen.

Fig. 18. Gezeichnet nach einer anderen Photographie von Kommabacillen der Cholera asiatica des Herrn van Ermengem; zeigt die Vielfältigkeit der Bacillenform und -Grösse und Unregelmässigkeit der Spirillen.

Taf. VIII. Fig. 19, 20, 21, 22, 23. Präparate aus 5 verschiedenen Stuhlentleerungen von 5 Fällen von Cholera nostras. Vergrösserung 800.

Fig. 24. Emmerich's Cholerabacterien neben spärlichen Kommabacillen, aus dem Darm einer Choleraleiche in Genua. Vergrösserung 1000.

Fig. 25. Kommabacillen der Cholera asiatica aus dem Duodenum einer Leiche (Ceci). Vergrösserung 800.

Fig. 26. Kommabacillen und Spirillen aus dem Darminhalt einer Choleraleiche in Genua (Ceci). Vergrösserung 800.

Taf. IX. Figur 27. Kommabacillen aus dem Harn eines mit Cholera-asiatica-Bacillen vom Duodenum aus inficirten Meerschweinchens; Reincultur auf Fleischinfuspeptongelatine (10%) 24 Stunden alt, bei + 20° C. (Versuch 153). Vergrösserung 800.

Figur 28. Kommabacillen aus dem Harn eines mit Cholera-nostras-Bacillen vom Duodenum aus inficirten Meerschweinchens; Reincultur auf Fleischinfuspeptongelatine, 24 Stunden alt, bei + 20° C. Versuch 87. Vergrösserung 800.

Figur 29. Spirillen der Cholera nostras, mit engen, verklebenden Windungen, theilweise in Kommabacillen zerfallend, welche noch gedrängt zusammenliegen. Reincultur in Fleischinfuspeptongelatine, viermal 24 Stunden alt. Vergrösserung 800.

Figur 30. Tuberkelbacillen. Vergrösserung 800.

Figur 31. Grosser, gerader Bacillus aus normalem Kothe; Reincultur auf Gelatineplatte. Vergrösserung 800.

Figur 32. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000.

Figur 30, 31 und 32 sind zum Vergleich der Grössenverhältnisse gezeichnet.

Taf. X. Rohr 1. Reincultur von Kommabacillen aus dem Duodenum des Meerschweinchen Nr. 149, welches 104 Stunden nach der Einspritzung von Cholera-asiatica-Bacillen in das Duodenum gestorben ist. Die Cultur ist zweimal 24 Stunden alt, bei + 22° C. gewachsen. Die Oberfläche der Cultur ist schon vollkommen verflüssigt; die Verflüssigung bildet schon eine deutliche Schicht. Die ganze Länge des Stichkanals hat bereits beträchtliche Verdickuug erfahren.

Rohr 2. Reincultur von Kommabacillen aus dem Duodenum des Meerschweinchen Nr. 150, welches $6^1/_4$ Stunden nach der Injection von Cholera-asiatica-Bacillen in das Duodenum gestorben ist. Die Cultur hat zweimal 24 Stunden bei + 22° C. gestanden.

Die Verflüssigung hat die Oberfläche noch nicht vollständig eingenommen, bildet aber einen deutlichen Trichter, welcher oben bis fast an das Glas reicht. In der Länge des Stichkanales ist sehr deutliche Verdickung erkennbar.

Rohr 3. Reincultur von Kommabacillen aus dem Dickdarm des Meerschweinchen 149 (Cholera asiatica; siehe Rohr 1). Die Cultur, welche zweimal 24 Stunden bei + 22° C. gestanden hat, bildet einen sehr deutlichen „Strumpf“ und hat eine Flüssigkeitsschicht, welche oben schon einige Millimeter weit das Glas berührt.

Rohr 4. Reincultur von Kommabacillen aus der Niere des männlichen Meerschweinchen 149 (Cholera asiatica). Die Verflüssigung hat die Oberfläche noch nicht ganz eingenommen, sondern bildet eine scharf begrenzte kleeblattähnliche Figur. Statt eines tiefen Impfkanales ist nur eine kurze, dicke, sackförmige Verflüssigung eingetreten. Die Cultur hat zweimal 24 Stunden bei + 22° C. gestanden.

Rohr 5. Reincultur von Kommabacillen aus dem Magen des Meerschweinchen 149 (Cholera asiatica). Die Cultur hat zweimal 24 Stunden bei + 22° C. gestanden. Die Verflüssigung bildet einen Sack, welcher fast das ganze Röhrchen einnimmt.

Rohr 6. Reincultur von Kommabacillen der Cholera nostras, welche zweimal 24 Stunden bei + 32° C. gestanden hat. Die Verflüssigungsschicht reicht etwa 0,8 cm am Glase herunter. Die hier ausgesprochene Trichterform der Cultur der Kommabacillen der Cholera nostras kommt nicht immer zu Stande, sondern es entwickelt sich häufig eine sackförmige Verflüssigung, wie sie auf unserer Tafel in Rohr 3 für Kommabacillen der Cholera asiatica aus dem Dickdarm abgebildet ist.

Rohr 7. Reincultur von Kommabacillen der Cholera asiatica, aus Fleischbrühe in Gelatine eingeimpft. Aus der nämlichen Fleischbrühe ist das Material entnommen, welches zur Injection in das Duodenum des Meerschweinchen 149 diente. Aus dem Körper dieser Meerschweinchen sind die Culturen gewonnen, welche wir in Rohr 1, 3, 4 und 5 abgebildet haben; man sieht also die Wachsthumsgeschwindigkeit der Kommabacillen der Cholera asiatica vor der Injection in das Duodenum in Rohr 7, nach dem Aufenthalt in verschiedenen Theilen des Thierkörpers in Rohr 1, 3, 4 und 5.

Rohr 8. Reincultur von Kommabacillen der Cholera nostras, welche zweimal 24 Stunden bei + 22° C. gestanden hat. Dieselbe ist etwas schneller gewachsen als die in Rohr 6 abgebildete, zeigt aber denselben deutlichen Trichter.

Rohr 9. Reincultur von Kommabacillen der Cholera nostras, welche zweimal 24 Stunden bei + 22° C. gestanden hat. Das Culturmaterial ist aus der gleichen Cultur entnommen, aus welcher auch Rohr 8 geimpft ist; nur wurde diese Cultur, bevor aus ihr Rohr 9 geimpft wurde, zweimal 24 Stunden lang einer Temperatur von —4° C. ausgesetzt. Man sieht die ausserordentliche Verlangsamung, welche das Wachsthum unserer Kommabacillen bei diesem Eingriff erfahren hat: die Verflüssigung hat den Rand nicht erreicht und trägt in der Mitte noch eine Luftblase.

Rohr 10. Reincultur von Kommabacillen aus dem Harn des Meerschweinchen 152. Das Thier starb 20 Stunden nach der Injection von Kommabacillen der Cholera asiatica in das Duodenum. Die Wachsthumsgeschwindigkeit dieser Cultur ist ausserordentlich gross, so dass nach zweimal 24 Stunden bei + 22° C. die Verflüssigungsschicht am Glase 1 cm Höhe hat.

Taf. XI. Figur 1 a und b. Heerde der Kommabacillen der Cholera nostras einer Gelatineplatte, welche zweimal 24 Stunden bei + 20° C. gestanden hat. Vergrösserung 80. a ist ein kreisrunder Heerd, während b ein Heerd derselben Platte, der in der nämlichen Zeit schon eine beträchtliche Verflüssigung in seiner Umgebung hervorgerufen hat.

Figur 2 a und b. Heerde von Kommabacillen der Cholera asiatica auf einer gleichen Gelatineplatte, unter den nämlichen Bedingungen gewachsen und gezeichnet wie die Heerde der Figur 1. Ihre Umrandung ist nicht ganz so regelmässig wie die des Heerdes der Figur 1 a. Der Heerd der Figur 2 b hat eine grössere Ausdehnung als der in Figur 1 a. Unterschiede in der Farbe, Beschaffenheit des Randes und der Granulirung der Oberfläche existiren nicht; dagegen ist auf der Platte der Cholera asiatica kein einziger schon verfliessender Heerd auffindbar gewesen. Vergrösserung 80.

Figur 3a, b und c. Heerde von Kommabacillen aus dem Blute des Meerschweinchen 152, welches 20 Stunden nach der Einspritzung von Bacillen der Cholera vera in das Duodenum gestorben war. a und b zeigen angenagte, unregelmässige Umrandung an einzelnen Stellen. Heerd c ist im Zerfliessen begriffen. Farbe und Oberfläche ist wie in den vorherstehenden Figuren. Die Platte hat zweimal 24 Stunden bei $+20^0$ C. gestanden. Vergrösserung 80.

Figur 4a. Zerfliessender Heerd von Kommabacillen aus dem Harne des Meerschweinchen 152 (Cholera asiatica; siehe unter Figur 3). Die Platte hat zweimal 24 Stunden bei $+20^0$ C. gestanden und ist vollständig im Zerfliessen begriffen, während die Platten, welche zu Figur 1 und 3 dienten, erst nach mehr wie dreimal 24 Stunden zerfliessen. Vergrösserung 80.

---

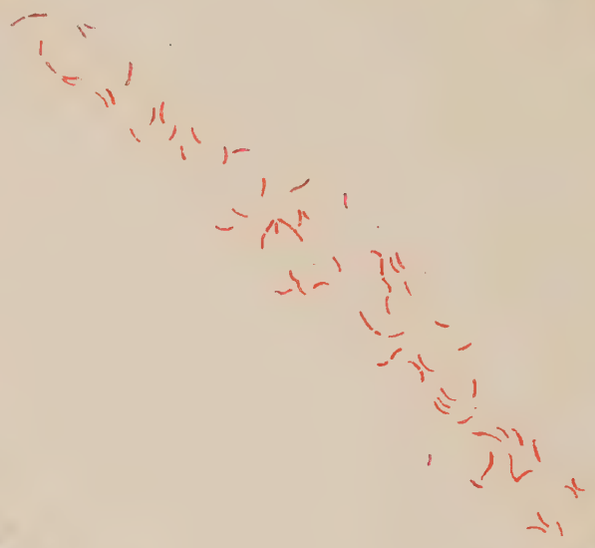
Während des Druckes vorliegender Arbeit erschien die Veröffentlichung van Ermengem's, „Recherches sur le microbe du choléra asiatique", welcher sehr klare photographische Abbildungen beigegeben sind; dieselben sind geeignet, die Verhältnisse der Grösse und Form der Bacillen am sichersten zur Anschauung zu bringen. Zum Beweise der Richtigkeit unserer Angaben machen wir auf Folgendes besonders aufmerksam. Auf Pl. VII, Fig. 1 bringt van Ermengem eine Cultur von Kommabacillen der Cholera nostras, auf Gelatine gezogen, 3 Tage alt, bei 700facher Vergrösserung; diese Photographie muss verglichen werden mit Figur 2, Pl. I, in welcher Kommabacillen der Cholera asiatica, aus einer 3 Tage alten Cultur, auf Serum gezüchtet, bei gleicher Vergrösserung dargestellt sind. Man sieht aufs Deutlichste die Uebereinstimmung beider Vibrionen in den Grössenverhältnissen; dasselbe lehrt Pl. XI, Figur 1.

Unsere Angabe über die Bildung enggewundener Spirillen wird deutlich demonstrirt durch die Formen, welche van Ermengem Pl. III unten links im Bilde dargestellt hat; die übrigen Figuren dieses Bildes beweisen die Richtigkeit unserer Aussagen über die grosse Mannichfaltigkeit der Spirillenwindungen und die Differenzen in den Formverhältnissen der separirten Bacillen. Endlich zeigt die Figur 1, Planche XIII in eklatanter Weise die Bildung von Keulen und Anschwellungen im Verlauf der Spirillen, wie wir sie als dem Formenkreis der Kommabacillen zugehörig beschrieben haben.

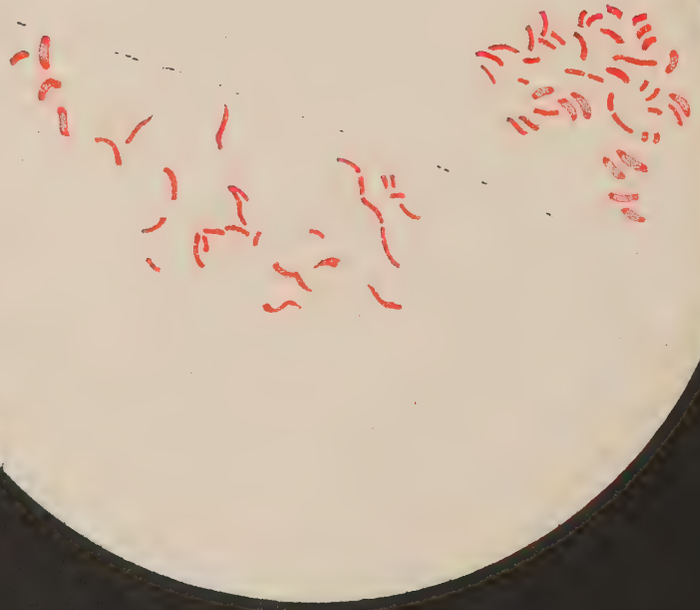
WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.

1.



2.



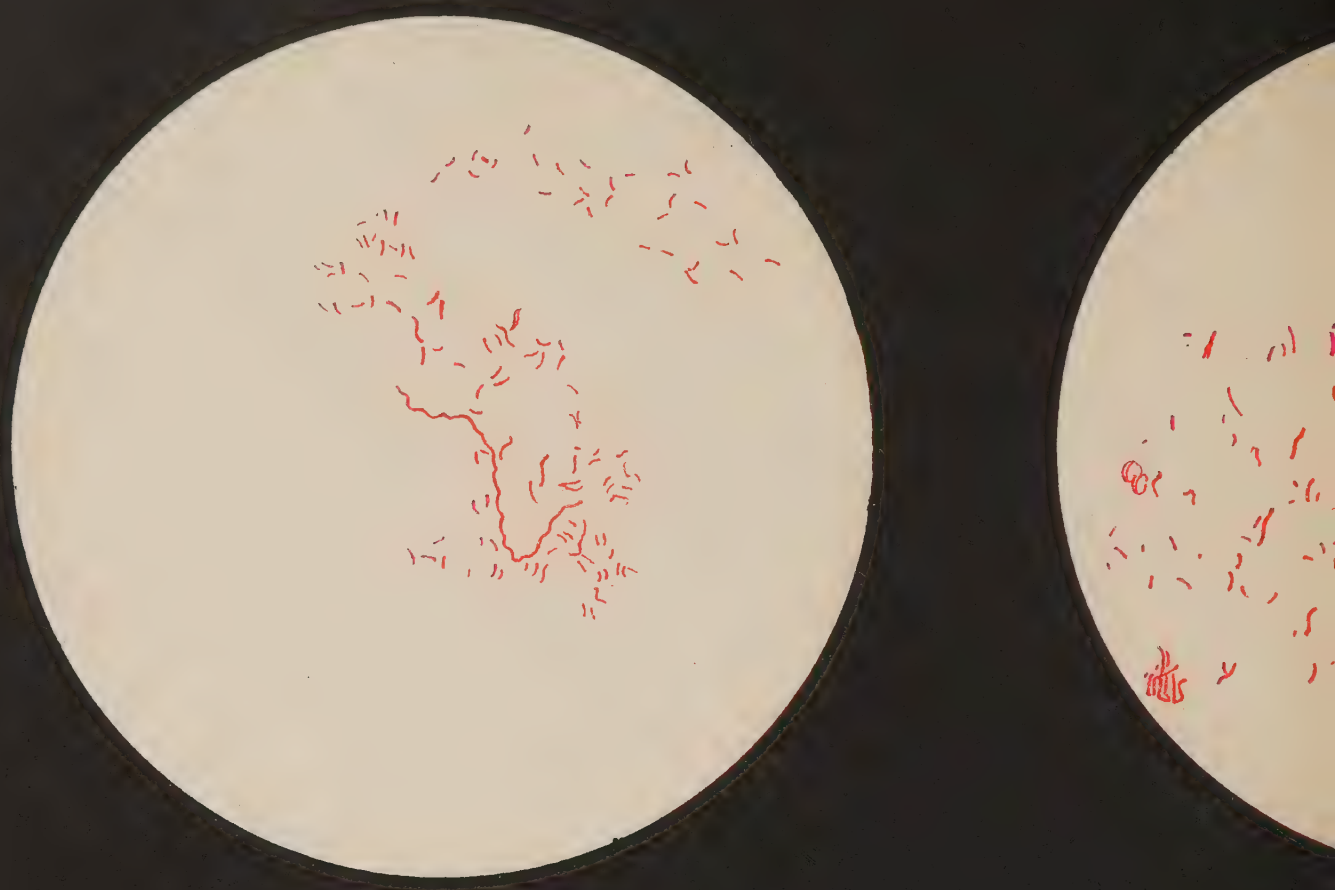
Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

5

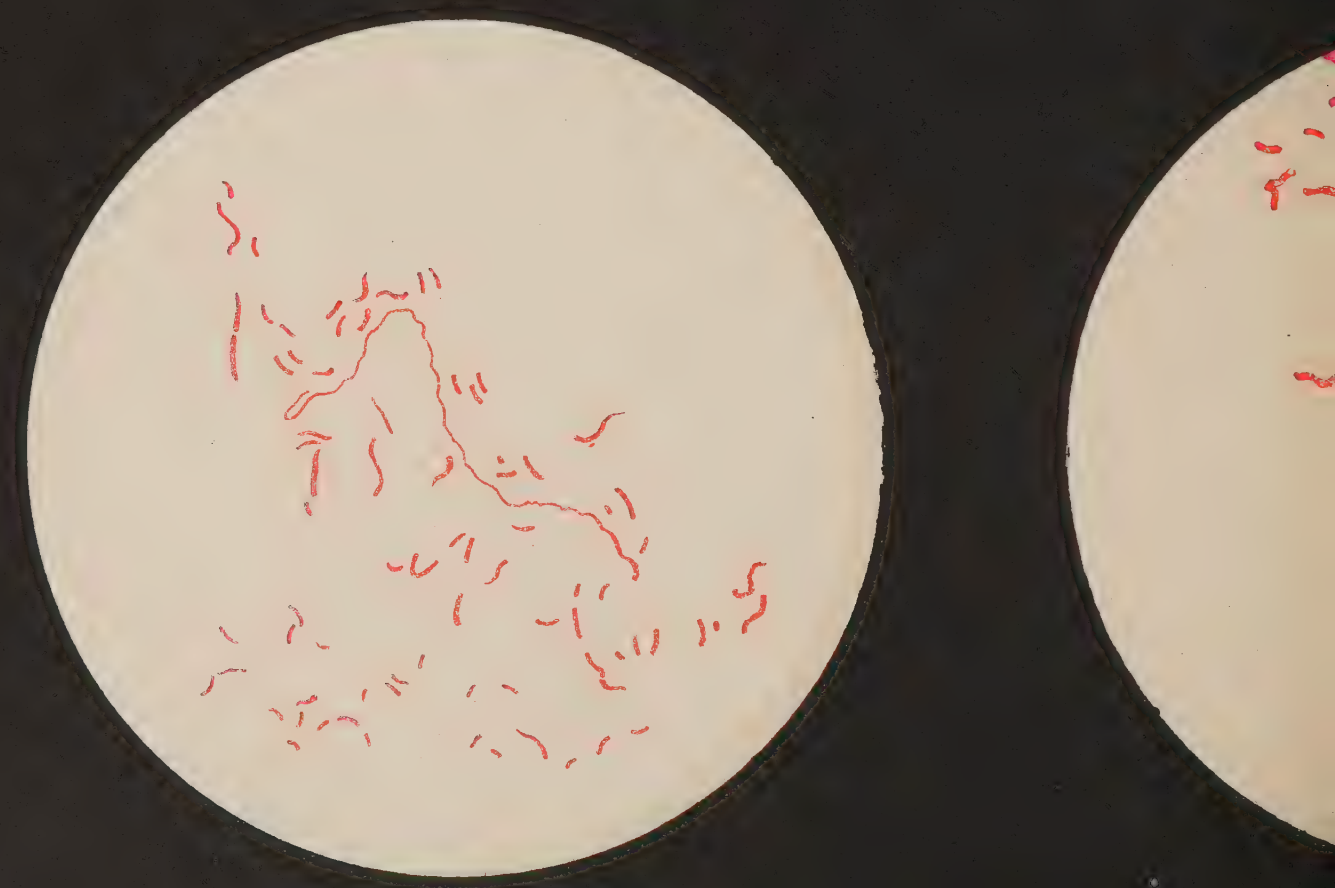
6.

Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

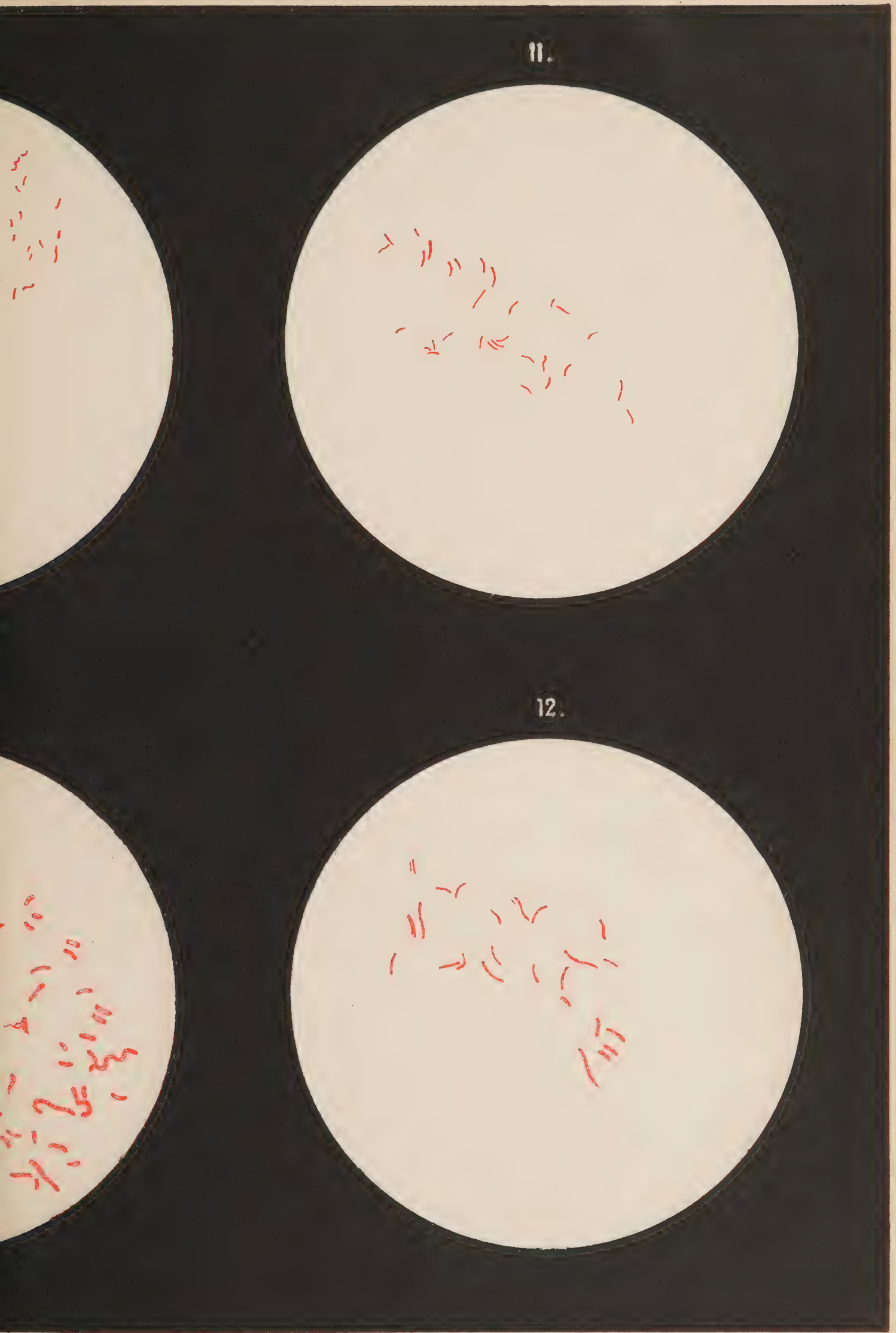
7.



8.

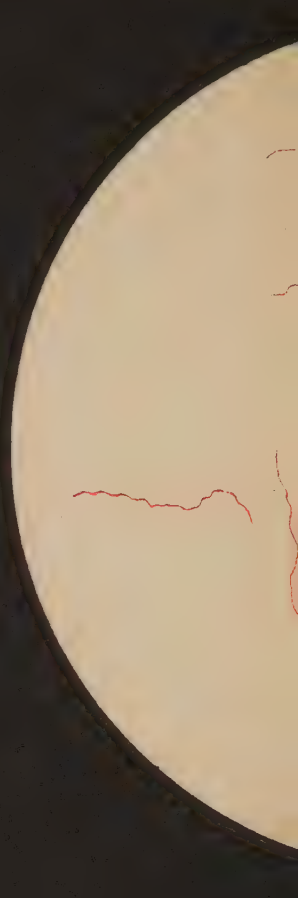


Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

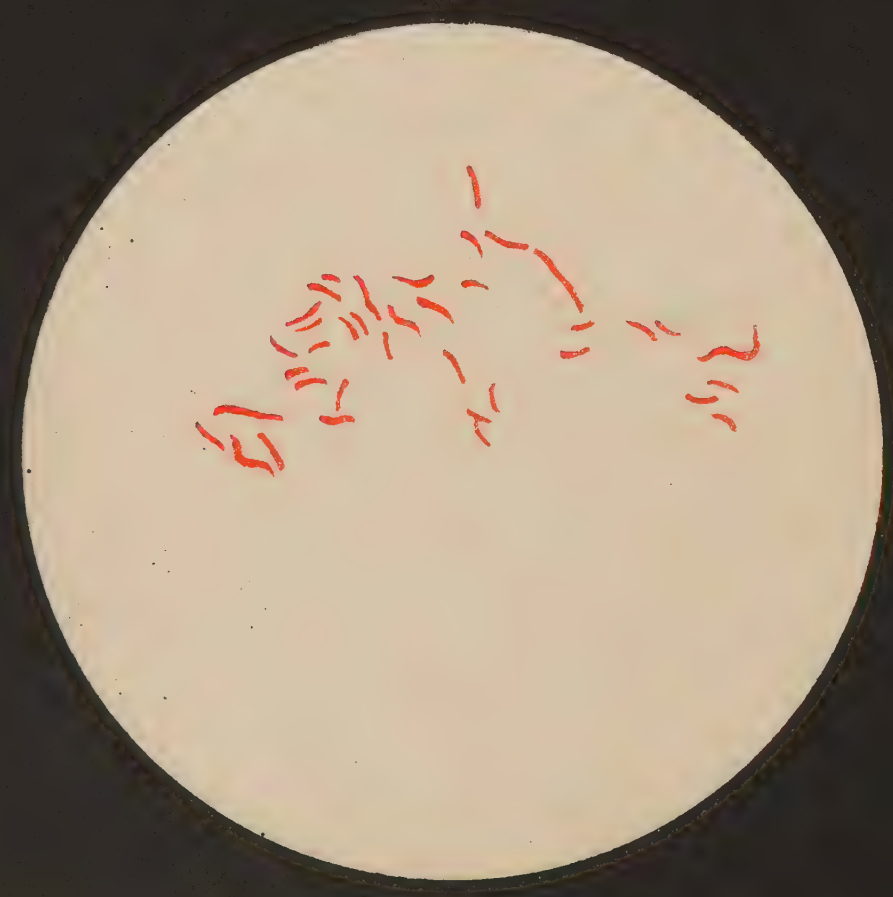


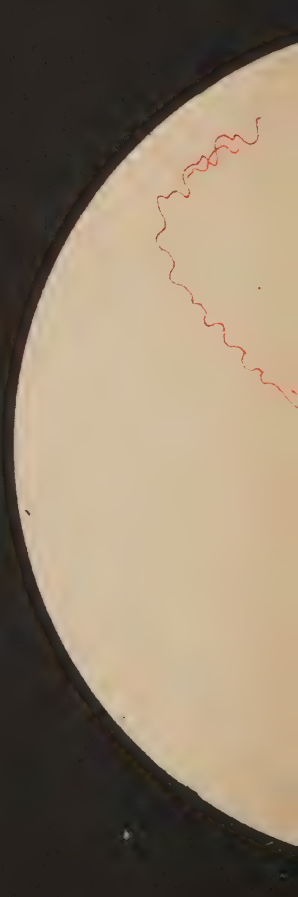

Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

13



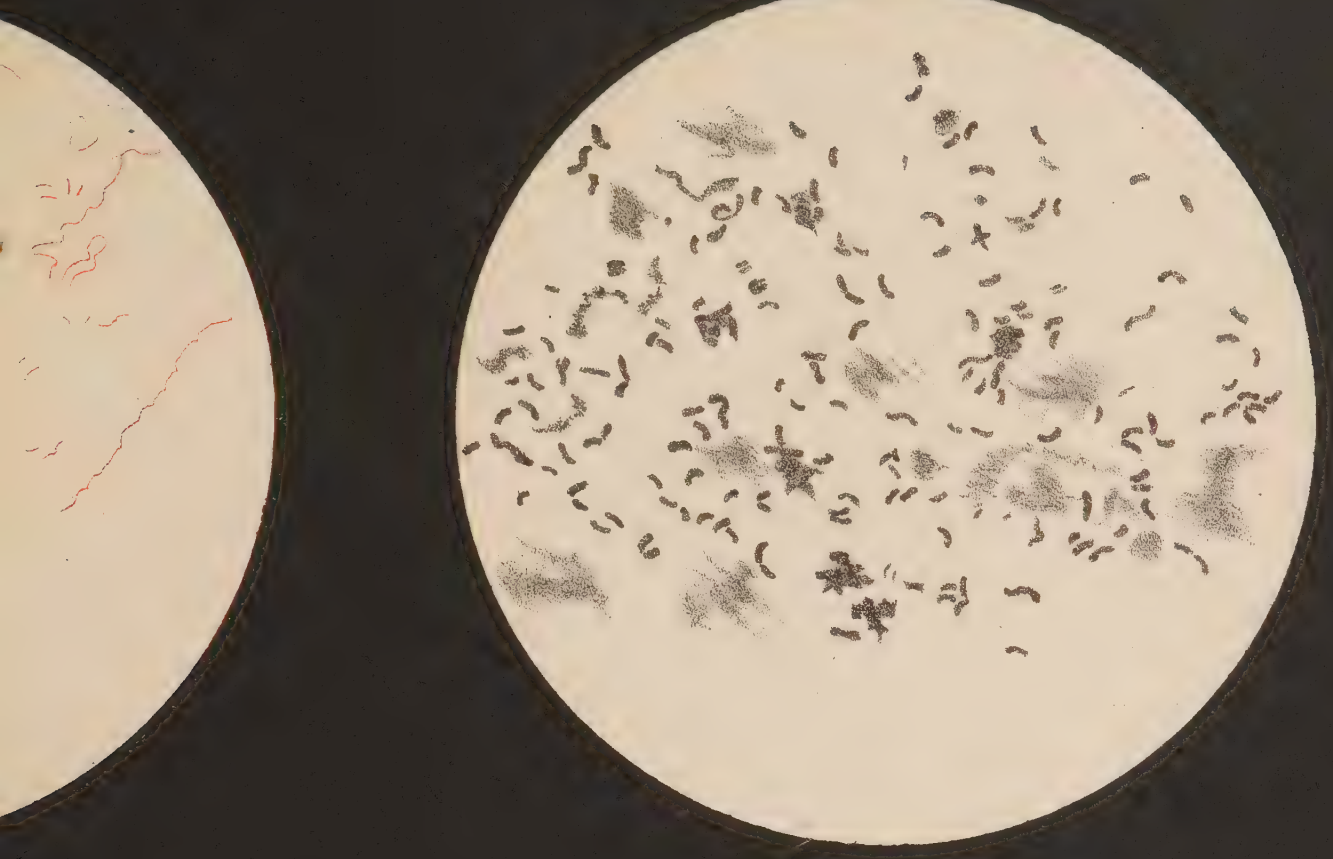
14





Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

17.



18.

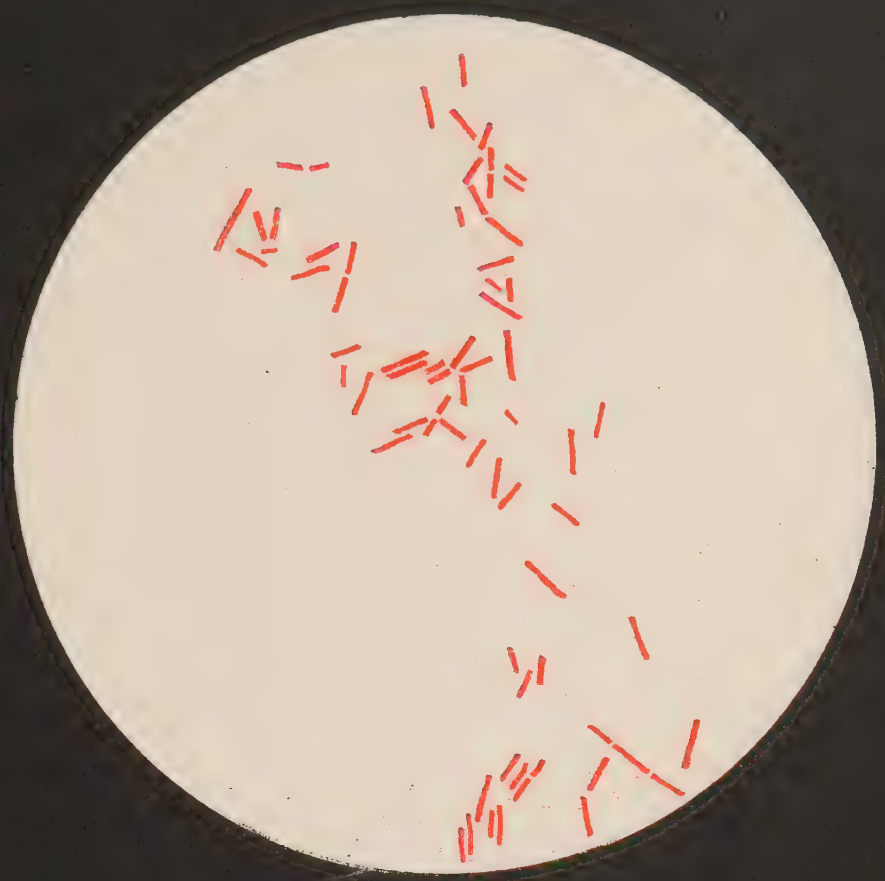
Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

27.

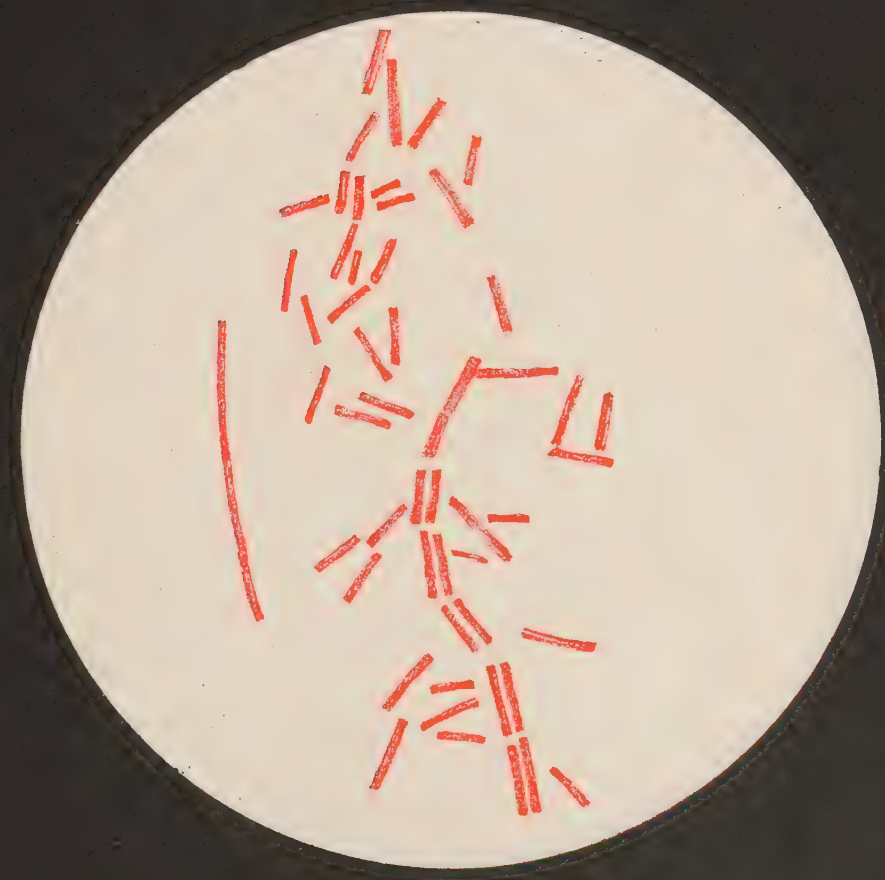
28.

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

31.



32.



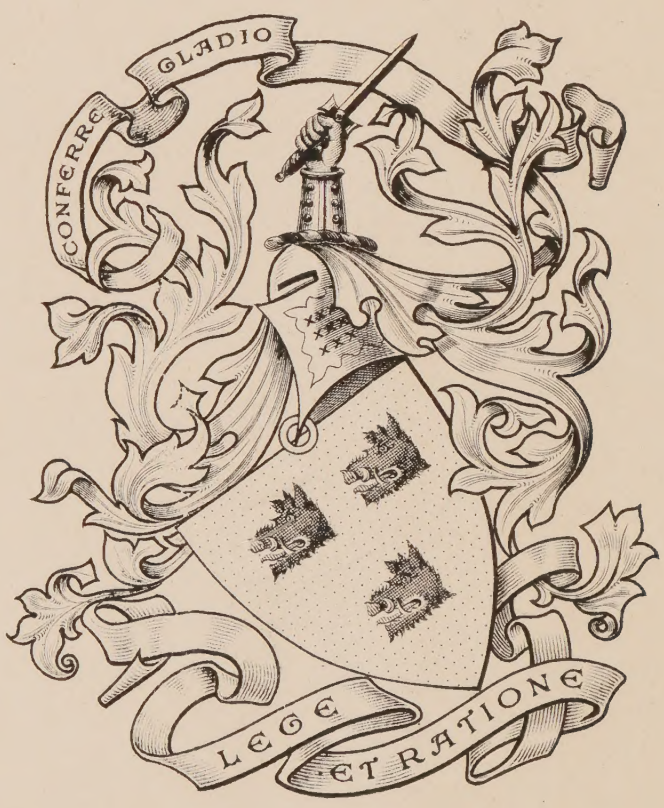
Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

Lehn. Anst. v. F. Nintz, Darmstadt.

Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

Verlag v. Emil Strauss Bonn

PRESENTED BY
EDGAR M. CROOKSHANK, ESQ.
SENIOR VICE-PRESIDENT
OF THE COLLEGE.
1925




*Edgar March Crookshank.*

SAINT HILL, SUSSEX.

THIS BOOK
IS THE PROPERTY OF THE
ROYAL VETERINARY COLLEGE
CAMDEN TOWN